

Universität Zürich
Zentrum für Zahnmedizin
Vorsteher: Prof. Dr. med. dent. T. Attin

Klinik für Kieferorthopädie und Kinderzahnmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. dent. T. Eliades

Arbeit unter Leitung von Dr. med. dent. L. Müller

Longitudinaler Vergleich klinischer und magnetresonanztomografischer Kiefergelenksbefunde bei Kindern mit juveniler idiopathischer Arthritis

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Christophe Lucien Szabo
von Zollikon ZH

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. dent. T. Eliades
Zürich 2014

Inhaltsverzeichnis

Seite

	Abkürzungsverzeichnis	2
1.	Zusammenfassung	3
2.	Einleitung	5
3.	Material und Methoden	19
4.	Resultate	26
5.	Diskussion	47
6.	Literaturverzeichnis	55
7.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	62
8.	Verdankungen	63
9.	Anhang	64
10.	Curriculum Vitae	65

Abkürzungsverzeichnis

<u>Abkürzung:</u>	<u>Bedeutung:</u>
ANA	Antinukleäre Antikörper
CRF	Case Report Form
CT	Computertomografie
DMARD	Disease-modifying antirheumatic drugs
DVT	Digitale Volumentomografie
EULAR	European League Against Rheumatism
FSPGR	Fast spoiled gradient echo
IgG	Immunglobulin vom Typ G
JIA	Juvenile idiopathische Arthritis
MAS	Makrophagenaktivierungssyndrom
MRI	Magnetresonanztomografie
NSAR	Nichtsteroidale Antiphlogistika
OPT	Orthopantomografie
TMJ	Temporomandibular Joint

1. Zusammenfassung

Hintergrund: Bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) kann der Befall des Kiefergelenks zu Unterkieferwachstumsstörungen führen. Ziel dieser retrospektiven Studie war es, die Möglichkeit zu eruieren, ob anhand klinischer Zeichen frühzeitig ein Kiefergelenksbefall erkannt werden kann, und wie sich diese Symptome im longitudinalen Verlauf mit dem Befund einer zeitnah ausgewerteten Magnetresonanztomografie (MRI) decken.

Methoden: In dieser retrospektiven Studie wurden bei 28 Kindern mit JIA klinisch erhobene Befunde longitudinal zum Zeitpunkt T1 und T2 ausgewertet. Die für die Studie relevanten Daten wurden in ein definiertes Skoresystem übertragen. Zeitnah zu jedem klinischen Befund wurde auch ein MRI durchgeführt und dieses ebenfalls mit Hilfe eines Skoresystems ausgewertet. Kriterien zum Einschluss in die Studie waren, dass zwischen dem zahnärztlichen Untersuchung der Kiefergelenke und dem durchgeführten MRI eine Zeitdifferenz von weniger als 3 Monate lag, und zum Zeitpunkt T2 mindestens 3 Monate vergangen waren.

Resultate: 78 Krankengeschichten wurden zu Beginn der Studie geprüft. Nach Anwendung der Selektionskriterien schieden 46 Patienten aufgrund Nichteinhalten des maximal zulässigen Zeitunterschiedes zwischen dem klinischen Befund und der MRI-Untersuchung aus. Weitere 3 Patienten wurden aufgrund mangelnder Compliance während der ersten oder zweiten klinischen Befunderhebung aussortiert. Ein potentieller Patient verweigerte die Teilnahme an der Studie. Die Anzahl auswertbarer Krankengeschichten belief sich somit auf 28 an JIA erkrankten Patienten. Der in dieser Studie häufigste vorkommende JIA-Subtyp war die oligoartikuläre Form (42.8%). Zu den beiden Zeitpunkten T1/T2 konnten im MRI bei 24 bzw. bei 23 der 28 Studienteilnehmer eine Kiefergelenksarthritiden nachgewiesen werden. In 17 Patientengeschichten hat sich die Destruktion der Gelenkmorphologie während des longitudinalen Verlaufs von T1 zu T2 verschlechtert. In 11 der 28 Fälle stimmte die klinische Diagnose mit der MRI-Untersuchung überein, wobei wir in 4 dieser 11 Patienten eine Verbesserung und in 6 der Fälle eine Verschlechterung der Symptome im Verlauf von T1 zu T2 beobachteten. Bei 1 Patient konnte in diesem Zeitraum weder eine Verbesserung noch eine Verschlechterung festgestellt werden. Mit einer explorativen-deskriptiven Statistik wurden die klinischen Skorepunkte mit denen des MRI-Befundes verglichen. Statistisch signifikant waren Werte mit $p \leq 0.05$. Gefunden wurden vor allem statistisch signifikante Beziehungen zwischen dem Parameter „klinische Funktion“ und den festgestellten Entzündungsvorgängen im Kiefergelenk und der damit verbundenen Deformation der Gelenkstrukturen. Auch ein Zusammenhang zwischen reduzierter Mundöffnung mit einer zunehmenden Deformation des Articulation temporomandibularis wurde entdeckt. Zudem wurde eine Verbindung zwischen einer klinisch festgehaltenen Wachstumsstörung und einer prominent erhöhten Ansammlung von Entzündungsinfiltrat in Form eines Gelenksergusses im Kiefergelenk nachgewiesen. Die Veränderung des klinischen Skores „Zeichen und objektive Symptome“ und des Entzündungsskores im MRI zwischen T1 und T2 korrelierten signifikant miteinander.

Diskussion: Wie auch von anderen Autoren beschrieben, verläuft eine arthritische Erkrankung des Kiefergelenks im Rahmen einer JIA meist asymptomatisch. Nur in Fällen mit bestehender Deformation im Kiefergelenk, konnte eine statistisch signifikante Korrelation mit einer verminderten klinischen Funktion gefunden werden. Eine signifikante Korrelation einer Entzündung (MRI) mit eingeschränkter Kiefergelenkfunktion konnte weder im Verlauf noch zum Zeitpunkt T2 gefunden werden.

Schlussfolgerung: Um eine kondyläre Deformation beziehungsweise eine Wachstumsstörung infolge Kiefergelenksarthrititis zu verhindern, ist die Früherkennung des Kiefergelenksbefalls bei Kindern mit JIA entscheidend, welche aber bis heute nur mit der MRI-Diagnostik verlässlich gewährleistet werden kann.

2. Einleitung

2.0 Klassifikation JIA

Als juvenile idiopathische Arthritis (JIA) bezeichnet man eine rheumatische Erkrankung unbekannter Genese eines oder mehrerer Gelenke, die pathogenetisch durch einen autoimmunen Charakter gekennzeichnet ist.

Sie ist die häufigste Form rheumatischer Erkrankungen im Kindesalter. Weitere historische Synonyme für die Erkrankung sind „juvenile chronische Arthritis“ und auch „juvenile rheumatoide Arthritis“. Daneben gibt es weitere rheumatische Kindererkrankungen, wie zum Beispiel die juvenile Systemsklerose, den juvenilen systemischen Lupus erythematoses und die Wegnersche Granulomatose.

Die JIA grenzt sich von der rheumatoiden Arthritis beim Erwachsenen ab, indem sie etwa zehnmal seltener auftritt und oft einen günstigeren Verlauf mit anderen klinischen Merkmalen zeigt (4).

Definitionsgemäss tritt die Gelenksentzündung vor dem 16. Lebensjahr auf. Die Arthritis muss mindestens 6 Wochen andauern. Andere mögliche Ursachen einer Arthritis, wie beispielsweise bakterielle Infekte oder Traumata, müssen ausgeschlossen werden können (3). Diese Art der Ausschlussdiagnose bedingt meist eine aufwändige medizinische Abklärung bei Ausbruch der Erkrankung.

Unsere Studie konzentriert sich auf das Kiefergelenk und schliesst alle Subtypen der JIA ein. Diese werden weiter unten noch genauer charakterisiert. Die Kiefergelenksarthritis führt zu einer Wachstumsstörung des Unterkiefers, weshalb das Risiko einer mandibulären Mikrognathie sowie Malokklusion in diesen Fällen deutlich erhöht ist (29).

Gemäss Bericht der European League Against Rheumatism (EULAR) hat die JIA eine Prävalenz von 60 bis 80 auf 100'000 Kindern (1). Mädchen sind im Verhältnis 3:2 häufiger betroffen als Knaben (2).

Ausgelöst wird die JIA durch eine noch unbekannte Überreaktion des Immunsystems. Durch proinflammatorische Zytokine, wie beispielsweise dem IL-1 β und dem TNF- α , kommt es zu einer Infiltration von Lymphozyten und Makrophagen in die Gelenksstrukturen, welche die Zerstörung des knorpeligen Gelenküberzugs bewirken.

Die JIA ist keine genetische Erbkrankheit. Ein Zusammenhang mit bis dato unbekannten Erb- und Umweltfaktoren wird vermutet.

Die JIA wird von der International League for Associations of Rheumatology (ILAR) in 7 Subtypen unterteilt (3). Die von der ILAR vorgeschlagene Einteilung ersetzt die alte Klassifikation der EULAR. Die 7 Subtypen unterscheiden sich wie folgt klinisch und/oder serologisch voneinander.

2.1 Oligoartikuläre juvenile idiopathische Arthritis

Sie ist mit 44% [ILAR (3)] die häufigste Form der JIA und tritt häufiger bei Mädchen als bei Knaben auf. Das Krankheitsgeschehen beginnt oft noch vor dem Erreichen des 6. Lebensjahres.

Diese Form der JIA zeichnet sich dadurch aus, dass in den ersten 6 Monaten der Krankheit höchstens 4 Gelenke betroffen sind.

Weitet sich die Arthritis nach 6 Monaten auf weitere Gelenke aus, spricht man von einer oligoartikulär extendierenden Form, die sich bei bis zu 50% der Fälle entwickeln kann (7).

Beschränkt sich die Arthritis während der Dauer der Erkrankung auf maximal 4 Gelenke, wird diese Unterform als persistierende oligoartikuläre JIA bezeichnet.

Die Prognose der extendierenden Form ist wesentlich ungünstiger als jene des persistierenden Erscheinungsbildes. Denn nur in etwa einem Drittel der Fälle mit extendierender Form kann therapeutisch eine langanhaltende Remission erreicht werden, welche bei der persistierenden oligoartikulären JIA bis hin zu 75% der Fälle erwartet werden darf (4). Die oligoartikuläre Form betrifft häufig die grossen Gelenke wie Knie- oder Sprunggelenke. Der Gelenksbefall am Körper ist meist asymmetrisch. Serologisch sind bei etwa zwei Dritteln der Fälle antinukleäre Antikörper (ANA) nachweisbar. Sind sie im Blut eines Kindes vorhanden, besteht ein vierfach erhöhtes Risiko, zusätzlich eine Augenentzündung (Uveitis) zu entwickeln (4). Umgekehrt leidet nach Saurenmann et al. (51) etwa die Hälfte der Kinder mit einer Uveitis ebenfalls an einer juvenilen idiopathischen Arthritis. Ansonsten ist die Uveitis im Kindesalter eher selten. Im Gegensatz zur später erwähnten Enthesitis-assoziierten Form der JIA, verläuft die Uveitis bei der oligoartikulären JIA häufig symptomlos. Bleibt diese Entzündung aber unbemerkt, kann sie zu schweren Schäden am Auge bis hin zur Erblindung führen. Die Uveitis manifestiert sich meist innerhalb des ersten Erkrankungsjahres, und tritt selten vor der Arthritis auf.

2.2 und 2.3 polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis RF positiv und RF negativ

Diese Form der JIA ist durch eine Gelenkentzündung in mindestens 5 oder mehr Gelenken während den ersten 6 Monaten der Krankheit definiert. Man unterscheidet hier zusätzlich eine Rheumafaktor-positive von einer Rheumafaktor-negativen Form der polyartikulären JIA. Die genauere Unterscheidung wird wie folgt beschrieben.

2.2 Rheumafaktor-positive JIA:

Sie ist nach ILAR mit 1% (3) eine sehr seltene Form der JIA und stellt eine frühe Variante der rheumatoiden Arthritis des Erwachsenen dar (4).

Beim Rheumafaktor, der serologisch nachweisbar ist, handelt es sich um Antikörper (meistens IgM) gegen den Fc-Teil des Immunglobins G (IgG). Diese Unterform der JIA kommt meist nach dem 10. Lebensjahr, häufiger bei Mädchen als bei Jungen vor, und hat die Tendenz, befallene Gelenke besonders rasch zu zerstören. Kinder mit einer Rheumafaktor-positiven JIA zeigen bei Befall der Kiefergelenke eine höhere Prävalenz der kondylären Resorption.

2.3 Rheumafaktor-negative JIA:

Sie stellt nach ILAR mit 24% (3) die zweitgrösste Untergruppe der JIA dar. Auch bei diesem Subtyp sind Mädchen häufiger betroffen. Die Erkrankung kann schon im frühen Kindesalter beginnen. Bluttests können wie bei der oligoartikulären JIA ANA-positiv ausfallen. Damit besteht auch bei dieser Form ein erhöhtes Uveitis-Risiko.

2.4 Systemische juvenile idiopathische Arthritis (Morbus Still)

Bei der systemischen JIA-Form treten nebst der Arthritis Fieberschübe sowie Entzündungsreaktionen in diversen Organsystemen auf. Etwa 10% aller JIA-Fälle sind davon betroffen (3).

Nach ILAR-Klassifikation gehört neben der Arthritis in einem oder mehreren Gelenke ein typisches Fiebmuster dazu. Charakterisiert ist dieses durch eine tägliche Fieberzacke über 2 Wochen hinweg. Zudem muss mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Auftreten eines blassrosa Hautausschlages.
- eine generalisierte Lymphknotenschwellung.
- eine Leber und/oder Milzschwellung.
- eine Entzündung der serösen Häute, wie beispielsweise dem Perikard oder der Pleura.

Etwa 2 bis 5% der Patienten können unter diesem Subtyp lebensbedrohliche Komplikationen entwickeln, die sich in Form einer sekundären hämophagozytischen Lymphohistiozytose und Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS), auch Hämophagozytose genannt, manifestieren (4).

Die Arthritis ist bei manchen Kindern schon gleichzeitig mit den Fieberschüben vorhanden. Gewöhnlich entwickelt sich die Arthritis aber innerhalb von 6 Monaten nach Fieberbeginn. Gelegentlich können sogar Jahre vergehen bis eine Gelenkentzündung auftritt. Deshalb kann die systemische JIA anfangs als Infektionskrankheit falsch interpretiert werden, bevor die richtige Diagnose endgültig gesichert ist.

2.5 Juvenile idiopathische Arthritis mit Enthesitis

Zusätzlich zur Gelenkentzündung findet sich hier eine Entzündung der Sehnenansätze und/oder Sehnenscheiden. Nach ILAR macht diese Form rund 13% der Fälle aus (3). Ausnahmsweise sind Knaben, vor allem solche im Schulalter, häufiger betroffen als Mädchen. Meistens liegt eine Oligoarthritis vor, die überwiegend die grossen Gelenke der Beine betrifft.

Am häufigsten tritt die Enthesitis am Ansatz der Achillessehne auf. Bei den meisten Kindern mit dieser Form der JIA findet sich ein genetisches Erbmerkmal, das HLA-B27, welches im Labor nachgewiesen werden kann. Das HLA-B27 ist ein Protein und Bestandteil des Haupthistokompatibilitätskomplexes und dient dem Immunsystem zur Antigenerkennung für T-Lymphozyten. Bei HLA-B27-positiven Patienten ist die Auftretenswahrscheinlichkeit bestimmter Erkrankungen erhöht.

Unter den HLA-B27 assoziierten Erkrankungen sind neben der Enthesitis assoziierten JIA beispielsweise die Spondylitis ankylosans und das Reiter-Syndrom zu nennen. Bei HLA-B27-positiven Kindern mit JIA kann sich im weiteren Verlauf der Krankheit eine Spondylarthropathie entwickeln. Im frühen Erwachsenenalter diagnostiziert man bei rund 40% der Patienten mit diesem Subtyp eine ankylosierende Spondylitis (5).

Neben der Enthesitis kann sich auch eine symptomatische Uveitis entwickeln, die mit Schmerzen, Rötung und Lichtscheuheit verbunden ist.

In einer Studie von Cannizzaro et al. (50) wurde beschrieben, dass der HLA-B27-Faktor eine protektive Wirkung auf den Befall des Kiefergelenks hat. Hier wurde eine statistisch signifikante inverse Korrelation zwischen der Präsenz des HLA-B27-Merkmals in der JIA-Kohorte und dem arthritischen Befall des Kiefergelenks gefun-

den. Die Autoren suchten den möglichen Grund für diese Erscheinung im Alter der HLA-B27-positiven Patienten. Dieses war im Gegensatz zu den HLA-B27-negativen Patienten höher bei Ausbruch der JIA. In einer kontroversen Studie von Stoll et al. (72), welche untersuchte, ob eine klinisch verminderte Mundöffnung bei JIA-Patienten als Risikofaktor für einen Befall des Kiefergelenks zu deuten ist, konnte kein protektiver Effekt des HLA-B27-Faktors auf das Kiefergelenk nachgewiesen werden. Diese Studie wird später in der Diskussion noch ausführlich besprochen.

2.6 Juvenile Psoriasisarthritis

Die juvenile Psoriasisarthritis tritt bei ca. 2% (3) aller JIA-Patienten auf. Die Arthritis wird in diesem Krankheitsbild von schubweise auftretender Psoriasis begleitet. In 50% der Fälle manifestiert sich die Arthritis schon vor den Schuppenflechten (6). Meistens sind die Gelenke nur oligoartikulär und asymmetrisch befallen. Dies erschwert zu Beginn die Erkennung dieses JIA-Subtyps. Im Vergleich zur oligoartikulären JIA sind häufiger die kleinen Finger und Zehengelenke betroffen. Auch hier unterliegen ANA-positive Kinder einem erhöhten Uveitis-Risiko. Bei jüngeren Patienten besteht meistens eine asymptomatische Synovitis ohne Schmerzen, wohingegen bei älteren Kindern häufig eine Morgensteifigkeit und Schmerzen in den betroffenen Gelenken vorkommen (58).

2.7 Andere (unklassifizierte) Arthritis

Damit wird eine Gruppe von Patienten mit Arthritis zusammengefasst, die in keine der anderen 6 Subtypen einzuordnen ist, oder aber Merkmale von zwei verschiedenen Formen aufweist.

Aufgrund der JIA-Definition sowie der Beschreibung der verschiedenen Subtypen wird klar, dass die JIA ein Überbegriff über teilweise sehr unterschiedliche Krankheitsbilder ist und entsprechend eine sehr heterogene Patientenpopulation zusammenfasst.

2.8 Auswirkungen der JIA auf das Kiefergelenk sowie das Unterkieferwachstum

Bei an JIA erkrankten Kindern können, wie geschildert, alle synovialen Gelenke betroffen sein, also auch die Kiefergelenke. Es können beide oder nur ein Kiefergelenk eine Arthritis entwickeln, wobei Fälle beschrieben wurden, wo das Kiefergelenk als initiales Gelenk betroffen war (10).

Die Häufigkeit des Kiefergelenkbefalls variiert, je nach Literatur, zwischen 17 bis 87%. Die grosse Streubreite der beschriebenen Häufigkeit ist zum einen die Folge davon, dass unterschiedliche JIA-Kohorten in Bezug auf Alters- und Subtypenverteilung untersucht wurden.

Zum anderen spielt aber auch die angewandte Diagnostik (klinische Untersuchungen, MRI oder Röntgen) eine entscheidende Rolle (11, 12, 13, 14). In einer Studie des Kinderspitals Zürich aus dem Jahre 2011 mit 223 an JIA erkrankten Kindern, waren die Kiefergelenke bei 86 Kindern (38.6%) betroffen (50).

Die Kiefergelenke von mit JIA betroffenen Kindern weisen unterschiedliche Ausprägungen bezüglich Entzündung und Gelenkzerstörung auf. Der Grad der Gelenkschädigung hängt von Dauer und Intensität der Entzündung ab (8).

Die Synovialmembran, welche das Kiefergelenk umgibt, verdickt sich bei Manifestation der JIA in einem Gelenk. Es kommt zu einer Hypertrophie der entzündeten Synovialmembran mit Infiltration mononukleärer Zellen und zur Proliferation der Blutgefäße (9). In der unteren, diskomandibulären Gelenkshöhle findet man bei Inspektion sowie histologischen Untersuchungen Massen von Granulationsgewebe, wohingegen die diskotemporale Kammer makroskopisch unauffällig erscheint (15).

Die Kondylen weisen je nach Schweregrad der Entzündung eine lokalisierte bis totale Knorpelzerstörung mit entzündlichem Infiltrat des subchondralen Knochenmarks auf. Der Knorpel des Kondylus wird im Endstadium durch fibröses Gewebe ersetzt (15).

Pirttiniemi und Peltomäki et al. (9) halten in ihrem Review über abnormales mandibuläres Wachstum und den kondylären Knorpel fest, dass Gelenksteifigkeit und verminderte Beweglichkeit Folgen dieser Gelenkentzündung sein können.

Der kondyläre Knorpel ist ein wichtiges Wachstumszentrum am Unterkiefer. Die Wachstumsrichtung des Kondylus ist nach dorso-kranial ausgerichtet. Gleichzeitig ist eine Verlagerung der Mandibula nach ventro-kaudal zu beobachten, was in einer Zunahme der Kinnprominenz während der Entwicklung vom kindlichen zum erwachsenen Profil resultiert. Die pluripotente teilungsfähige Zellschicht, welche am Kondylus als Wachstumszone agiert, liegt unmittelbar unter der fibrösen Knorpelschicht und ist dadurch deutlich empfindlicher auf entzündungsbedingte intraartikuläre Milieuveränderungen als beispielsweise die Epiphysenfugen der langen Röhrenknochen. Dadurch lässt sich erklären, dass das Kiefergelenk im Vergleich zu anderen Gelenken des Bewegungsapparates besonders anfällig ist für Wachstumsstörungen (52). Andauernde Entzündungsprozesse im Kiefergelenk resultieren in klinisch und radiologisch charakteristischer Morphologie des Untergesichtes sowie der Mandibula mit okklusären und funktionellen Beeinträchtigungen des stomatognathen Systems (18). Typische Merkmale sind eine posterior rotierte Mandibula mit verkürztem Ramus ascendens, einem grossen Gonionwinkel, deutlichem antegonialen Notching sowie einer Retrognathie des Unterkiefers mit reduzierter oder gar fehlender Kinnprominenz. Infolge der sagittalen und vertikalen Entwicklungsdifferenz zwischen Ober- und Unterkiefer wird nicht selten ein spannungsfreier Lippen-Mundschluss verunmöglicht. Eine Klasse-II-Okklusion entwickelt sich fast doppelt so häufig bei erkrankten (zu 30 bis 40%) als bei gesunden Kindern (20, 21, 22, 23).

Ist der Befall der Kiefergelenke einseitig oder rechts und links unterschiedlich schwer, so resultiert dies in einer Unterkieferasymmetrie zur schwerer betroffenen Seite, wobei nicht selten auch die Okklusionsebene eine Schräglage entwickelt (12, 16, 17, 18, 19).

2.9 Therapie der JIA

Die Behandlung der JIA des Kiefergelenks basiert hauptsächlich auf 2 Grundpfeilern, nämlich der aggressiven medikamentösen Therapie sowie der kieferorthopädischen und/oder kiefergesichtschirurgischen Behandlung.

Primäres Ziel der medikamentösen Therapie ist es, die Entzündung im Gelenk bleibend in Remission zu bringen, um so Gelenkschäden zu vermeiden. Damit wird versucht, ein normales kondyläres Wachstum zu ermöglichen und allfällig vorhandene Schmerzen zu lindern, so dass kieferorthopädisch-kiefergesichtschirurgische Mass-

nahmen entweder nicht nötig sind oder mit idealeren Ausgangsbedingungen und stabileren Resultaten durchgeführt werden können. In manchen Fällen kann Physiotherapie die oben genannten Behandlungen adjuvant unterstützen.

2.9.1 Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR)

Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR) wirken antiphlogistisch, antipyretisch und analgetisch, indem sie das Enzym Cyclo-oxygenase hemmen, welches für die Synthese von Prostaglandin verantwortlich ist. Beispiele für diesen Medikamententyp sind Naproxen, Indometacin, Ibuprofen oder Diclofenac. Acetylsalicylsäure als Wirkstoff wird in der Therapie aufgrund der geringen therapeutischen Breite nur noch sehr zurückhaltend angewendet. Allgemein zeigen NSAR bedeutende Nebenwirkungen, wie beispielsweise gastrointestinale Störungen. Die medikamentöse Therapie einer JIA erfolgt in der Regel 1 bis 3 Monate lang mit hochdosierten NSAR. Die schmerzlindernde Wirkung dieser Medikamente tritt zwar sofort ein, während der Entzündungsprozess jedoch erst nach einigen Wochen beeinflusst wird (24). So lindern die NSAR vor allem die Symptome, haben aber praktisch keinen Einfluss auf das Verhindern oder Verzögern von Gelenkserosionen und somit auf den Verlauf der JIA.

2.9.2 Glukokortikoide

Ein ganz anderes Wirkungsspektrum zeigen direkt lokal ins Kiefergelenk injizierte Steroide. Glukokortikoide hemmen nicht nur das Enzym Cyclo-oxygenase, sondern verhindern schon vorher in der Entzündungskaskade die Bildung des Enzyms Phospholipase A2, welches zur Synthese der Arachidonsäure notwendig ist. So wirken sie antiphlogistisch und immunsuppressiv.

Nach Marti und Saurenmann et al. (25) zeigte sich für verschieden grosse und kleine Gelenke (das Kiefergelenk wurde in dieser Studie nicht mit einbezogen) eine durchschnittliche Remissionszeit der Symptome von 23.1 Monaten nach lokaler intraartikulärer Injektion mit Triamcinolon-Hexacetonid. Diese Remissionszeit war kürzer, wenn zusätzlich mit Methotrexat behandelt wurde und die Injektion unter genereller Anästhesie stattfand.

Die intraartikuläre Steroidinjektion ins Kiefergelenk (Abb. 1a und Abb. 1b) kann blind, also ohne Beihilfe von bildgebenden Verfahren erfolgen. Die Problematik dabei ist, dass so die Treffsicherheit reduziert ist, wie Saurenmann und Müller et al. (26) in ihrer Studie zeigen konnten. Das Steroiddepot wird meist in den oberen Gelenkspalt injiziert.

Eine höhere Trefferquote erreicht man durch die Zuhilfenahme von Magnetresonanztomografie (MRI), Sonografie oder Computertomografie (CT). Da ein CT mit hoher ionisierender Strahlendosis verbunden ist, sollte auf diese Methode möglichst verzichtet werden.

Nebenwirkungen nach einer Steroidinjektion ins Kiefergelenk sind selten. Beschrieben werden Gesichtsschwellung, Hypopigmentation und Hautatrophien (25). Es konnte aber gezeigt werden, dass diese Nebenwirkungen in den meisten Fällen reversibel sind.

Als Spätkomplikation nach Steroidinjektion in verschiedene periphere Gelenke, beobachtete man peri- und intraartikuläre Ossifikationen (Abb. 2a und 2b). Die Frequenz des Auftretens dieser Ossifikationen wird in der Literatur von 0.2% bis 6% beschrieben (65, 66, 67). Ringold et al. (68) beschrieben als eine der ersten Autoren die heterotropen Knochenneubildungen im Bereich des Kiefergelenks. Nebst dem Auftreten von Hydroxylapatit-Kristallen, werden weitere, noch unbekannte pathologische Prozesse im Kiefergelenk vermutet, welche zu diesen Zuständen führen.

Die systemische Glukokortikoidabgabe wird im akuten Fall gezielt eingesetzt, bis die immunsuppressive Wirkung anderer Medikamente zur vollen Entfaltung gekommen ist. Verschiedene Nebenwirkungen wie Morbus Cushing, Ödembildung, die Entwicklung einer Hyperglykämie, eines Glaukoms, eine generalisierte Wachstumsstörung und/oder einer Osteoporose wurden beschrieben (73).

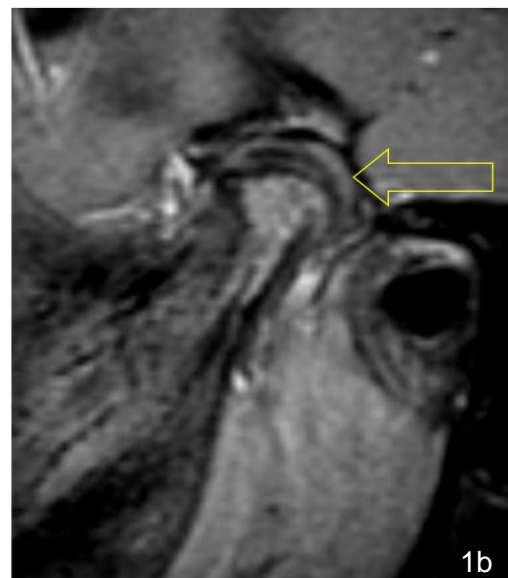


Abb. 1a und 1b: MRI-Bilder des Kiefergelenks (sagittale Schnitt Ebene). Verlauf der JIA vor (Abb. 1a) und nach Steroidinjektion (Abb. 1b). Die deutliche Kontrastmittelaufnahme (Abb. 1a), welche sich als heller Saum im oberen- und unteren Gelenkspalt manifestiert, hat sich im Verlauf (3 Monate später, Abb. 1b) deutlich zurückgebildet.

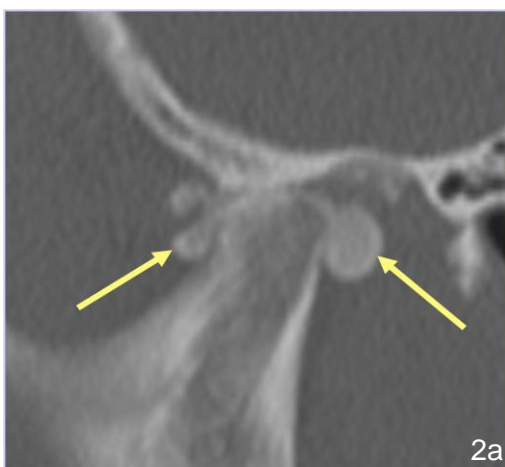


Abb. 2a und 2b: CT-Bilder mit sagittaler (Abb. 2a) und koronarer (Abb. 2b) Schnitt Ebene eines Kiefergelenks mit Status nach intraartikulärer Steroidinjektion. Heterotope peri- und intraartikuläre Knochenneubildung sind erkennbar.

2.9.3 Methotrexat

Methotrexat ist ein Analogon der Folsäure und wirkt als Inhibitor des Enzyms Dihydrofolat-Reduktase. Es gehört zur Gruppe der DMARD (Disease-modifying antirheumatic drugs) und wird bei systemischer und polyartikulärer JIA angewendet.

Die Verabreichung erfolgt meist einmal wöchentlich per os oder subkutan. Weil die gastrointestinale Resorptionsrate grosse inter-individuelle Unterschiede aufweist, wird in der Regel mit einer subkutanen Verabreichung gestartet. Methotrexat hemmt als DMARD nicht so sehr die Symptome der JIA, sondern unterdrückt eher den Krankheitsverlauf. Dieser positive Effekt wird gemessen anhand der radiologischen Beurteilung der Gelenksveränderungen. Methotrexat zählt bis heute zu den effektivsten Therapeutika gegen JIA, da gut zwei Drittel der Patienten von der Behandlung profitieren (51). Es dient zudem auch als wirksame Therapie gegen die JIA assoziierte Uveitis. Der volle Wirkungseintritt wird oft erst nach 6 Monaten erreicht.

Als bedeutendste Nebenwirkungen gelten Übelkeit (meist assoziiert auf die Farbe Gelb), ein Schwindelgefühl, Magenbeschwerden und die Gefahr einer Lebertoxizität durch erhöhten Transaminasespiegel.

Um den zytotoxischen Effekt eines Folsäuremangels zu verhindern, wird Methotrexat immer in Kombination mit Folsäure verabreicht. Weil die Resorption der Folsäure intestinal über die gleichen Kanäle abläuft, erfolgt die Verabreichung immer 24 bis 48 Stunden nach der Gabe von Methotrexat.

2.9.4 Leflunomid

Leflunomid ist ein mit Methotrexat vergleichbares Medikament aus der Gruppe der Immunsuppressiva. Es wird vor allem bei der rheumatoiden Arthritis und der Psoriasis Arthritis eingesetzt und gehört ebenfalls zur Gruppe der DMARD. Es wird einmal täglich per os eingenommen. Es wirkt ähnlich wie Methotrexat antiproliferativ, immunmodulierend und entzündungshemmend. Die Wirkung tritt aber schon nach 4-6 Wochen ein. Die Verträglichkeit von Leflunomid ist generell gut. Es gibt nur wenige Nebenwirkungen, wie Durchfall oder Haarausfall. Da dieses Immunsuppressivum selten Störungen der Blutbildung und der Leberfunktion verursachen kann, muss die Behandlung mit regelmässigen Blutuntersuchungen überwacht werden (59). In der Schweiz ist Lefunomid unter dem Handelsnamen Arava® bekannt.

2.9.5 Cox-2-Hemmer

Diese Therapeutika gehören zur neuen Klasse von NSAR. Sie hemmen selektiv die Cyclo-oxygenase Typ II und sind so schmerzstillend, entzündungshemmend und fiebersenkend. Sie weisen eine geringere gastrointestinale Toxizität als die übrigen NSAR auf, zeigen aber andere schwere Nebenwirkungen wie Thrombose, Pseudoporphyrie und Pankreatitis (27). Da die Nebenwirkungen des Präparates noch überwiegen, gibt es zurzeit keine Indikation zur Abgabe von Cox-2-Hemmern. Gehandelt wird das Präparat in der Schweiz unter dem Namen Celebrex®.

2.9.6 Tumornekrosefaktor-alpha-Blocker

Der TNF-alpha Blocker ist ein gentechnisch hergestelltes Fusionsprotein, welches die Wirkung von entzündungsinduzierenden Zytokinen der Tumornekrose-Faktorfamilie inhibiert, indem es an sie bindet und sie damit inaktiviert. Zu dieser Gruppe gehören Medikamente wie Etanercept (Enbrel®), Adalimumab (Humira®), Golimumab (Simponi®) oder Infliximab (Remicade®). Sie erfüllen die Kriterien der DMARD. In einer Studie von Lovell et al. (28) konnte mit Etanercept nach 3 Monaten bei 74% der Studienpatienten eine Verbesserung der Symptome erreicht werden. Diese Medikamentengruppe wird zurzeit nur bei therapieresistenten JIA-Patienten eingesetzt, da der Wirkstoff sehr teuer ist.

TNF-alpha Blocker werden parenteral verabreicht: Enbrel® (Injektion jede Woche), Humira® (Injektion alle zwei Wochen), Remicade® (Infusionen alle 4 bis 8 Wochen), Simponi® (Injektion, 1x monatlich). TNF-alpha Blocker werden nicht selten in Kombination mit Methotrexat eingesetzt.

Die Nebenwirkungen sind meist gering. Allerdings können Patienten auch eine allergische Reaktion auf diese Medikamente entwickeln. Meist zeigen sich Symptome wie lokale Reaktionen an der Einstichstelle, Kopfschmerzen und Fieber.

2.9.7 Schienen-Therapie

Bei unilateralem Befall des Kiefergelenks kommt es zu einer asymmetrischen Wachstumsstörung des Unterkiefers resultierend in asymmetrischer Belastung der Kieferköpfchen und der Kaumuskulatur. Damit verbunden sind Okklusionsstörungen, Störungen im Kiefergelenk, Beeinträchtigung der Kaufunktion, Schmerzen im Kiefergelenk sowie eine zunehmende Gesichtsasymmetrie (18, 19). Stabrun et al. (47) beschrieben, dass JIA-positive Kinder, bei welchen nur eines der beiden Kiefergelenke befallen war, eine signifikant höhere Kieferasymmetrie mit Unterentwicklung der betroffenen Seite erlitten, verglichen mit gesunden Kindern der Kontrollgruppe oder Kindern mit bilateralem Kiefergelenksbefall.

Pedersen et al. (48) beschrieben 1995 erstmals die Therapie mit einer Distraktions-schiene. Eine neuere Studie von Stoustrup und Pedersen et al. (49) aus dem Jahre 2011 zeigte auf, dass mit einer Schienentherapie eine mandibuläre Asymmetrie zwischen der betroffenen und nicht betroffenen Seite reduziert wird, und die dento-alveoläre Entwicklung der affektierten Seite gefördert werden kann. Die skelettale Asymmetrie wird damit vermindert. Durch das Stabilisieren der vertikalen Dimension soll ein einseitiger vertikaler Kollaps der dento-alveolären und skelettalen Strukturen verhindert bzw. restituiert werden (Abbildung 3a und 3b).

Voraussetzung für eine derartige Behandlung ist jedoch eine Remission der Kiefergelenksarthritis, welche nur durch die medikamentöse Behandlung erreicht werden kann. Zudem sind die Schienentherapien wie sie von Stoustrup und Pedersen beschrieben werden, mit jahrelangem Compliance-Bedarf seitens der Patienten verbunden. Die von Stoustrup et al. untersuchte Kohorte war sehr heterogen und von vielen Dropouts (62%) infolge Dokumentationsmangel oder Complianceproblemen betroffen. Die besten Resultate hinsichtlich Symmetrisierung wurden in dieser Studie bei den drei Fällen mit kiefergesichtschirurgischen Interventionen erreicht. Insofern sind weitere Studien nötig, um den therapeutischen Nutzen von okklusalen Aufbissschienen auf das kondyläre Wachstums zu bestätigen.



Abb. 3a und 3b: Schienentherapie; Aufnahme frontal (Abb. 3a) und Aufnahme seitlich (Abb. 3b)

2.9.8 Kiefergesichtschirurgische Distraktionsosteogenese

Falls die Kiefer-Gesichtsdeformation nicht mehr alleine durch kieferorthopädische Apparaturen behoben werden kann und der Wunsch nach einer ästhetischen und funktionellen Verbesserung patientenseitig vorhanden ist, wird eine chirurgische Vorgehensweise unumgänglich.

Bei noch wachsenden, jugendlichen Patienten mit klinisch und radiologisch erkennbarer Gesichtasymmetrie mit unilateralem Befall des Kiefergelenks, wird eine Distraktionsosteogenese mit nachfolgender kieferorthopädischer Behandlung vorgeschlagen. Bei der Distraktionsosteogenese wird das Prinzip der sekundären Knochenheilung angewendet. Durch den mittels Osteotomie erzeugten Frakturspalt wird die Kallusbildung angeregt. Zusätzlich wird an den beiden Frakturenden eine sogenannte Distraktorapparatur befestigt, die eine kontrollierte Zugkraft ausübt und so eine Distraction des Knochenspaltes ermöglicht. Dadurch wird der Frakturspalt durch tägliches Aktivieren der Apparatur kontinuierlich vom neugebildeten Kallus durchgezogen, so dass es zu einer stetigen Verlängerung des behandelten Unterkieferastes kommt. Nach Erreichen der gewünschten Knochenlänge bleibt die Apparatur zur Stabilisierung noch 10-12 Wochen inaktiviert in situ. Der Distraktor wird anschließend unter Vollnarkose entfernt. Allfällig weitere nötige chirurgische Interventionen werden gleichzeitig mit nachfolgender kieferorthopädischer Feinkorrektur vorgenommen. Wichtigste Voraussetzung für dieses chirurgische Behandlungskonzept ist die Remission der Kiefergelenksarthritis.

Nørholt und Pedersen et al. (60) untersuchten in ihrer Langzeitstudie 23 mittels Distraktionsosteogenese operierte Kindern mit JIA. Die Distraction der beiden künstlich erzeugten Frakturenden wurde mit einer Geschwindigkeit von 0.8-1.2 mm pro Tag durchgeführt. Die Patienten konnten nach vorheriger Instruktion die Distraction durch eigenhändiges Aktivieren der Apparatur selber vornehmen. Die Autoren untersuchten die Patienten in einem Follow-up viermal. Der letzte Termin der Kontrolluntersuchung lag mindestens 12 Monate nach dem Erstuntersuch zurück. Statistisch signifikante Ergebnisse der Schlussuntersuchung zum Zeitpunkt T4 waren die Behebung der Gesichtasymmetrie, die Korrektur der Okklusionsebene und die Etablierung einer Lippenkompetenz. Dental wurden der Overjet und der Grad der Malokklusion verkleinert. Zudem wurde zu keinem Zeitpunkt der Folgeuntersuchung eine Schwellung im Kiefergelenk diagnostiziert. Die Kinnschuppe konnte zwar zur Gesichtsmittellinie verlagert werden, zeigte aber zum Zeitpunkt T4 eine statistisch nicht signifikante Rezidivbewegung. Zudem wurde eine statistisch signifikante Abnahme der Mundöff-

nung festgestellt. Nach Meinung der Autoren liegen die Vorteile der chirurgischen Distraktionsosteogenese während den Entwicklungsjahren des Patienten bei einer geringeren Inzidenz einer Nervenverletzung und der möglichen Vermeidung einer später folgenden orthognathen Gesichtsoperation. Denn nur in 9 der 23 Patientenfälle war nach Abschluss des Wachstums noch eine weitere chirurgisch-orthognathe Operation nötig. Von den Autoren als nachteilig empfunden wurde die nötige Zweitoperation zur Entfernung des Distraktors.

2.10 Diagnose

Der Befall des Kiefergelenks durch eine Form der JIA wird häufig zu spät diagnostiziert und deshalb nicht rechtzeitig, beziehungsweise nicht richtig behandelt. Die Diagnose ist erschwert durch häufig fehlende klinische Symptome. In einer Studie von Twilt et al. (30) klagten von 97 Kindern mit JIA nur 12% über Schmerzen. Bei 5% der Kinder konnte eine Schwellung beobachtet werden. Andere Studien zeigen ähnliche Resultate.

Klinische Prädiktoren, die auf eine Beteiligung des Kiefergelenks bei JIA-Patienten hinweisen, sind unter anderem eine verringerte Mundöffnung, ein Knacken oder Reibegeräusch, eine asymmetrische Mundöffnung sowie eine verringerte kondyläre Translationsbewegung. Um eine mögliche Reduktion der maximalen Mundöffnung besser diagnostizieren zu können, etablierte Ingervall et al. (31) altersentsprechende maximale Mundöffnungswerte für 7-, 10- und 20-jährige.

Wird die Diagnose einer Kiefergelenksarthrititis bei JIA zu spät gestellt, können sich die oben beschriebenen Abweichungen des kondylären Wachstums sowie der Kiefergelenksfunktion entwickeln.

Um den Entzündungsprozess optisch darzustellen, werden verschiedene bildgebende Verfahren angewendet, welche im folgendem kurz erläutert werden.

2.10.1 Orthopantomografie (OPT)

Früher war die Orthopantomografie (OPT) aufgrund der Verfügbarkeit und geringer Kosten ein häufig gewähltes Mittel zur Darstellung der Kiefergelenke. Mit dem OPT können Alterationen des Kondylus festgestellt werden, die nach einem Scoring-system nach Rohlin und Petersson's (32) klassifiziert wurden. Da quantitative Messungen am OPT wenig verlässlich und reproduzierbar sind, wurden Asymmetrien oft durch Seitenvergleiche beschrieben (49).

Das OPT wird heute zur Diagnosestellung einer JIA mit Befall des Kiefergelenks nicht mehr verwendet, da mit dieser Technik die Unterscheidung zwischen einer aktiven, also akuten, und einer chronischen Entzündung nicht getroffen werden kann (53). Zudem können mit röntgenologischen Methoden frühe entzündliche Prozesse der Weichgewebe (vermehrte Durchblutung und Schwellung der Synovialmembran oder Gelenkserguss) nicht diagnostiziert werden (54). Ausser groben morphologischen ossären Veränderungen können keine differenzierten Aussagen über das Gelenk gemacht werden. Zudem sind mit dieser zweidimensionalen Aufnahme die Kiefergelenke oft nicht genügend frei-projiziert. Zusammenfassend ist auf der Basis eines OPT eine gezielte Behandlung nicht möglich. Die Aufnahmetechnik ist anspruchsvoll und benötigt aufgrund der langen Aufnahmezeit eine hohe Compliance des Patienten, welche bei Kleinkindern häufig nicht vorhanden ist. Zudem kommt es zur Belastung der Kinder mit ionisierender Strahlung.

2.10.2 Computertomografie (CT)

Die Computertomografie (CT) ist für die Bildgebung knöcherner Strukturen am Kiefergelenk der Goldstandard. Das CT ist in der Darstellung von knöchernen Läsionen den anderen bildgebenden Verfahren überlegen. Zudem kann es zur gezielten Injektion von Steroiden ins Kiefergelenk genutzt werden.

Dennoch können mit dem CT oder gewöhnlichen Röntgenbildern keine Rückschlüsse auf Veränderungen des Discus oder der synovialen Membran gemacht werden. Ausserdem ist aufgrund der hohen Strahlenbelastung das CT zur routinemässigen Diagnostik eines arthritischen Kiefergelenks im Kindesalter kontraindiziert.

2.10.3 Digitale Volumentomografie (DVT)

Das DVT erlaubt die dreidimensionale Darstellung von knöchernen kraniofazialen Strukturen. Im Gegensatz zum CT wird beim DVT das Volumen des aufzunehmenden Bereichs durch ein kegelförmiges Strahlenbündel erfasst. Die Qualität der Darstellung ist somit im Vergleich zum CT dort besser, wo durch Zahnfüllungsmaterialien, festsitzenden Zahnersatz oder Implantate Artefakte auftreten können (62). Aufgrund des kegelförmigen Strahlenbündels sind aber Verzerrungen im Randbereich des Bildausschnittes üblich, wohingegen das CT eine homogene Qualität liefert. Die Strahlendosis ist bei einem DVT, je nach Gerät und Bildauflösung, bis zu 5% geringer als bei einem konventionellen CT. Weiterhin sind die Kosten eines angefertigten DVT geringer als die eines CT's.

Nachteilig bei der DVT-Untersuchung ist die Beschränkung auf Hochkontrastuntersuchungen. So werden knöcherne Strukturen zwar detailreich, Weichteile hingegen aufgrund des mangelnden Kontrastes nur detailarm abgebildet. Zudem spielt die Compliance des Patienten für die Qualität der Aufnahme eine wichtige Rolle.

Indiziert ist ein DVT in der Zahnarztpraxis bei kompliziert verlagerten Zähnen, prä-implantologischen Abklärungen sowie Frakturen im Kieferbereich (61). Für die Betrachtung der Knochenveränderung im Kiefergelenk eines an JIA erkrankten Patienten, ist das DVT nach Ludlow et al. (63) Mittel der Wahl. Andererseits kann es zur Diagnose von Entzündungsreaktionen der Synovia nicht eingesetzt werden (64).

2.10.4 Magnetresonanztomografie (MRI)

Die Magnetresonanztomografie (MRI) basiert auf den Prinzipien der Kernspinresonanz und wird daher häufig auch als Kernspintomografie bezeichnet.

Es werden Schnittbilder erzeugt, mit denen eine Beurteilung eventueller pathologischer Befunde ermöglicht wird. Das physikalische Prinzip beruht auf Magnetfeldern sowie elektromagnetischen Wechselfeldern, die Wasserstoffkerne im Körper resonant anregen, welche dann schlussendlich im Empfängerstromkreis elektrische Signale induzieren, und dann durch einen Computer bildgebend dargestellt werden.

Die Magnetresonanztomografie ist der heutige Goldstandard zur bildgebenden Untersuchung des Kiefergelenks, weil damit der Knochen, der Discus articularis sowie die intraartikuläre Flüssigkeit beurteilt werden können (33). Weil das MRI ohne ionisierende Strahlung auskommt, kann es ohne Bedenken bei Patienten mit JIA angewendet werden.

Zur besseren Darstellung der Gelenkstrukturen wird häufig das Kontrastmittel Gadolinium injiziert. Abramowicz et al. (55) konnten in ihrer Studie zeigen, dass ein mit

dem Kontrastmittel Gadolinium verstärktes MRI ein hilfreiches diagnostisches Werkzeug in der Früherkennung entzündlicher Prozesse ist. Der Grad der durch das Kontrastmittel hervorgerufenen Verstärkung im T1-Bild des MRI korreliert mit dem Entzündungsprozess der Synovialmembran (34). Somit können schon frühzeitig gelenkschädigende Prozesse, wie ein Ödem des kondylären Knochenmarkes erkannt werden, welche radiologisch nicht feststellbar wären (55, 56, 57).

Nachteile der MRI Untersuchung sind der Lärm während der Untersuchung, die Verabreichung von intravenösem Kontrastmittel, die hohen Kosten sowie die lange Scan-Zeit, die bei Klein- und/oder unruhigen Kindern eine Sedierung erfordert (55).

2.10.5 Ultraschall

Die Ultraschalluntersuchung gilt ebenfalls als mögliche Alternative zur MRI-Untersuchung. Da die Sonografie als Methode sicher und nicht invasiv ist, wird sie hauptsächlich für Folge-Untersuchungen bei JIA Patienten genutzt.

Nach Arabshahi et al. (29) zeigen aber Ultraschalluntersuchungen des Kiefergelenks mit der entsprechenden MRI-Untersuchung nur 10% Übereinstimmung. Diese Diskrepanz ist damit zu erklären, dass die Sonografie sehr anwendersensitiv ist. Zudem wurde bis heute noch keine Standardtechnik zur Bildaufnahme sowie kein Skoresystem zur Beurteilung des Krankheitsgrades entwickelt. In einer Studie von Malattia et al. (35) war die Sonografie in der Detektion erosiver Veränderungen am Caput radii dem konventionellem Röntgenbild überlegen. Hingegen war sie im Vergleich mit dem MRI das deutlich unterlegene bildgebende Verfahren. Nach Müller et al. (37) schnitt die Ultraschalluntersuchung im Vergleich zur Diagnosestellung mit einem MRI deutlich schlechter ab. Im Ultraschall konnten nur bereits schwer zerstörte Gelenke erkannt werden.

2.11 Ziel

Ziel dieser Untersuchung war es, klinisch erhobene Befunde bei Kindern mit JIA hinsichtlich ihrer Relevanz bei der Diagnostik der Kiefergelenksarthrititis zu bewerten. Dazu wurden retrospektiv ausgewertete klinische Befunde mit zeitnah liegenden MRI-Untersuchungen longitudinal zum Zeitpunkt T1 und T2 verglichen.

Unsere Hypothese lautete:

Die Dynamik der klinischen Befunde während des Zeitraumes T1-T2 korreliert mit Veränderungen, die in der MRI-Bildgebung beobachtet werden können.

Die mit dem MRI korrelierenden klinischen Kiefergelenksparameter können zu Screeningzwecken bei Kindern mit JIA eingesetzt werden.

3. Material und Methoden

Gesucht wurden Patientendaten von Kindern mit JIA aus dem Patientengut der Klinik für Kieferorthopädie des Zentrums für Zahnmedizin (ZZM) der Universität Zürich. Diese Kinder mit gesicherter Diagnose einer JIA waren im Rahmen einer Studie konsekutiv aufgenommen worden. Die Kinder wurden von der Kinderreumatologie des Kinderspitals der Universität Zürich mit oder ohne Verdacht auf Kiefergelenksarthritis zur Untersuchung der Kiefergelenke an die Klinik für Kieferorthopädie des ZZM überwiesen. Hier wurde ein klinischer Befund erhoben, um Anzeichen einer Kiefergelenksbeteiligung zu finden und eine klinische Verdachtsdiagnose zu stellen. Alle Befunde wurden entsprechend dem standardisierten Befundbogen „Case Report Form (CRF)“ der Abteilung für Kieferorthopädie der Universität Zürich durch den gleichen Oberarzt aufgenommen. Unabhängig davon, ob ein klinischer Verdacht zur Kiefergelenksbeteiligung bestand oder nicht, wurde ein MRI der Kiefergelenke durchgeführt. Sowohl der Kieferorthopäde, als auch der Radiologe waren in Bezug auf den Befund im MRI, bzw. der Klinik blind.

Um die klinischen Befunde und die Auswertung der durchgeführten MRI-Aufnahme vergleichen zu können, wurden Selektionskriterien festgelegt. Kriterien zum Einschluss in die Studie waren eine rheumatologisch gesicherte JIA-Diagnose und dass zwischen dem zahnärztlichen Untersuch des Kiefergelenks und dem durchgeführten MRI eine Zeitdifferenz von weniger als 3 Monaten bestand. Zudem sollten zwischen der ersten Untersuchung T1 und der Folgeuntersuchung zu T2 mindestens 3 Monate liegen.

Insgesamt wurden 78 Krankengeschichten geprüft. Nach Anwendung der Selektionskriterien schieden 46 Patienten aufgrund Nichteinhalten des maximal zulässigen Zeitunterschiedes zwischen dem klinischen Befund und der MRI-Untersuchung aus. Weitere 3 Patienten schieden aufgrund mangelnder Compliance während der ersten oder zweiten klinischen Befunderhebung aus. Ein weiterer Patient hatte die Teilnahme an der Studie verweigert. Die Anzahl auswertbarer Krankengeschichten belief sich somit auf 28 an JIA erkrankten Patienten. Die Geschlechtsverteilung war mit 14 männlichen und 14 weiblichen Studienpatienten ausgewogen.

Nach Selektion der Studiengruppe wurde ein Skoresystem entwickelt. Die klinisch erhobenen Befunde wurden dabei standardisiert kombiniert, um zu einer klinisch basierten Diagnose zu gelangen. Dasselbe wurde mit den radiologischen Befunden unternommen, um zu einer radiologisch basierten Diagnose zu gelangen, welche als Goldstandard dienen sollte. Die Auswertung der klinischen Befunde erfolgte nach dieser Skoregliederung, welche die erste klinische Untersuchung T1 mit der zweiten Untersuchung T2 verglich. Alle Daten wurden anonymisiert und retrospektiv erfasst. Grundlage dafür war ein anonymisierter standardisierter Befundbogen, welcher vom gleichen Oberarzt der Abteilung für Kieferorthopädie des ZZM Zürichs im Rahmen der klinischen Untersuchung ausgefüllt worden war.

Anhand des Skoresystems wurde der Schweregrad der Kiefergelenksarthritis festgehalten. Das klinische Skoresystem bestand aus 4 Hauptgruppen: „subjektive Symptome“, „Funktion“, „Zeichen und objektive Symptome“ sowie „Wachstumsstörungen“.

Diese 4 Kategorien wurden in verschiedene klinisch relevante Punkte aufgegliedert (Tab.1). Der Minimalwert für die klinische Untersuchung des Kiefergelenks lag bei 0, der Höchstwert bei 18 Skorepunkten (SP).

Der Gruppe „subjektive Symptome“ lagen eindeutige Ja/Nein-Antworten der Patienten und/oder deren Eltern zugrunde, welche in Form eines Fragebogens zum Zeit-

punkt T1 und T2 erhoben worden waren. Den Antworten entsprechend wurden die Punkte zugeteilt. Falls der Patient eine Frage mit Ja beantwortete, wurde 1 Skorepunkt vergeben, falls die Frage mit Nein beantwortet wurde, gab es keinen Skorepunkt. Auf diese Weise wurden anamnestische Angaben zu Schmerzen, Kauschwierigkeiten, Bruxismus, Morgensteifigkeit, Knack- und Reibe-Geräusche erfasst.

Der Gruppe „Funktion“ lagen objektive, durch den klinischen Examiner festgehaltene Symptome und Befunde zugrunde. Bei positivem Befund wurde in der entsprechenden Unterkategorie 1 Skorepunkt vergeben. Unauffällige Befunde wurden wie oben erwähnt mit 0 Skorepunkten verbucht. Generell wurde bei Befall beider Kiefergelenke immer der schlechtere Wert, also der Wert des symptomatischeren Kiefergelenks gewertet.

Zusätzlich zum Skoresystem wurden klinische Daten wie Mundöffnung, Laterotrusion nach links bzw. rechts, Protrusion, eventuell bestehende Ramusasymmetrien, okklusale Klassenbestimmung sowie Overbite und Overjet der Schneidezähne in Millimetern festgehalten.

Tab. 1: Skoringsystem klinische Kiefergelenksuntersuchung

Subjektive Symptome	<ul style="list-style-type: none"> - Schmerzangabe in der Anamnese (1 SP) - Kauschwierigkeiten in der Anamnese (1 SP) - Bruxismus/Knacken, Pressen (tags oder nachts) (1 SP) - Morgensteifigkeit (1 SP) - Geräusche (Knacken oder Reiben) (1 SP) <p>Maximal 5 SP, Minimal 0 SP</p>
Funktion	<ul style="list-style-type: none"> - Verminderte maximale Mundöffnung (1 SP) - Asymmetrische Mundöffnung (1 SP) - Verminderte Laterotrusion (1 SP) - Verminderte Protrusion (1 SP) - TMJ-Geräusche bei der Palpation (1 SP) <p>Maximal 5 SP, Minimal 0 SP</p>
Zeichen und objektive Symptome	<ul style="list-style-type: none"> - Schmerzen bei der max. Unterkieferbewegung (1 SP) - TMJ-Palpationsschmerz (1 SP) - Schmerzen bei Kompression oder Distraction (1 SP) - Tendomyopathie der Kaumuskulatur (1 SP) <p>Maximal 4 SP, Minimal 0 SP</p>
Wachstumsstörung	<ul style="list-style-type: none"> - Retrognathie (deutlich) (1 SP) - Hyperdivergenz (deutlich) (1 SP) - Asymmetrie der Ramuslänge (1 SP) - Sagittaler und/oder transversaler Slide > 1.5 mm (1 SP) <p>Maximal 4 SP, Minimal 0 SP</p>

Tab.1: Skoringsystem für die Auswertung der klinischen Kiefergelenksuntersuchung. SP = Skorerpunkt

Die maximale Mundöffnung wurde passiv auf den Millimeter genau mit einem Metallmassstab gemessen (Abb.4). Die Mundöffnungsbewegung wurde dreimal wiederholt und anschliessend der höchste Wert eingetragen. Der Overbite wurde vom ge-

messenen Wert der maximalen Mundöffnung abgezogen. Als Toleranzwert für eine Mundöffnungsverminderung wurde ein Wert von ≤ 40 mm festgelegt (37).

Aus ethischen Gründen wurde die Charakterisierung der Asymmetrie (Abb.5), Retrognathie (Abb.6) und Hyperdivergenz der Mandibula ohne radiologisch quantifizierbare Daten (Cephalometrie) gemacht. Aufgrund der klinisch geschulten und erfahrenen Einschätzungsfähigkeit des Untersuchers wurden diese Diagnosen gestellt. Eine Mundöffnung galt als asymmetrisch bei einer Abweichung von mehr als 2 mm zur Mittellinie. Eine verminderte Laterotrusion lag bei einer rechts- links Differenz von mehr als 2 mm vor.



Abb. 4: Messung der maximalen Mundöffnung.

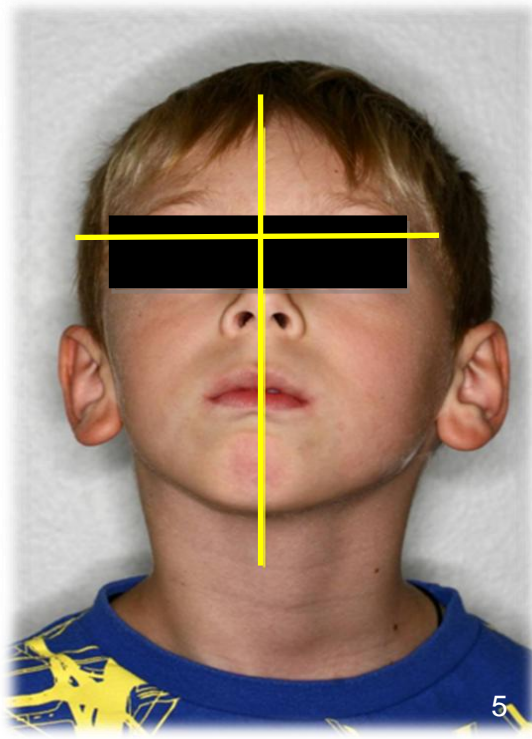


Abb. 5: Kind mit Wachstumsstörung und verkürztem Ramus ascendens rechts.



Abb. 6: Fernröntgenbild seitlich einer 10jährigen Patientin mit oligoartikulärer JIA seit dem Alter von 3jährig. Beidseitige Kiefergelenksarthritiden mit deutlichen Destruktionen im linken Kiefergelenk, welche zu ausgeprägter Retrognathie und Asymmetrie des Unterkiefers – erkennbar an den Doppelkonturen – geführt haben.

Die Auswertung der MRI-Untersuchung wurde durch den leitenden Arzt für bildgebende Diagnostik des Kinderspitals der Universität Zürich nach einem dafür angefertigten Skoringsystem ausgewertet. Ein Teil der MRI-Daten waren zuvor im Rahmen einer Pilotstudie (37) von zwei erfahrenen Radiologen ohne Kenntnisse der klinischen Befunde evaluiert und ausgewertet worden. Die im Rahmen dieser Arbeit zu-

sätzlich eingeschlossenen Patienten sowie die MRI-Bilder zum Zeitpunkt T2 wurden vom Chefarzt für bildgebende Diagnostik des Kinderspitals der Universität Zürich alleine ausgewertet. Im Rahmen der MRI-Auswertung wurden folgende Skoregruppen gebildet:

- Kontrastmittelaufnahme im Kiefergelenk als Mass für die Aktivität der Kiefergelenksarthritis: Enhancement (Abbildung 7 und 8a, 8b, 8c).
- Deformation der knöchernen Kiefergelenksstrukturen wie Processus condylaris, Fossa mandibularis, Tuberculum articulare als Mass für den destruktiven Effekt der Kiefergelenksarthritis. (Abbildung 9a, 9b und 9c)
- Flüssigkeitsansammlung im oberen und unteren Gelenkspalt als Mass für einen allfällig vorhandenen Gelenkserguss als Folge der Kiefergelenksarthritis.

Tab. 2: Skoringsystem MRI

Entzündung/Enhancement/ Kontrastmittel	Normal (0 SP) Increased (1 SP) Prominent (2 SP)
Deformation des Kondylus/Fossa	normal (0 SP) mild (1 SP) severe (2 SP)
Joint Fluid/Gelenkerguss	normal (0 SP) increase (1 SP)

Tab. 2: Skoringsystem für die Auswertung der MRI; SP= Skorerpunkte



Abb. 7: MRI-Aufnahme mit Koronarschnittbild im Bereich der Kiefergelenke: Synoviales Enhancement ohne Deformation rechts. Synoviales Enhancement mit Deformation und verkürzter Ramus ascendens links. T1 fettgesättigte FSE-Sequenz nach Kontrastmittelgabe.

Der Minimumwert des MRI-Skores lag bei 0, der Maximalwert bei 5 Skorepunkten (Tab.2). Auch hier wurde bei unterschiedlich starkem Befall beider Kiefergelenke das schwerer betroffene Gelenk als Referenzgelenk für die statistische Auswertung berücksichtigt.

Beide Kiefergelenke wurden bildgebend bei geschlossenem Mund mit einem 1.5 Tesla MR System (Signa MR/i Twinspeed Scanner GE Medical Systems) dargestellt (37). Axiale und koronare Suchschnitte wurden mittels einer T2-gewichteten Fast-

Spin-Echo (FSE) Sequenz akquiriert, um die sagittal geneigten Sequenzen rechtwinklig zu den einzelnen Kondylen und parallel zu den Rami ascendentes mandibulae zu planen. Die schräg sagittalen Bilder wurden lückenlos mit 2 mm Schichtdicke und einem Field of View (FOV) von 12 cm und einer Matrix von 256 x 224 aufgenommen. Es wurden eine T1-gewichtete Gradientenecho-Sequenz (Flipwinkel 80 Grad, TR 325 ms, TE 4.2 ms), eine Protonendichte-gewichtete FSE-Sequenz (TR 2660 ms, TE 25 ms, ETL 8) und eine fettgesättigte FSE-Sequenz (TR 2840 ms, TE 86 ms, ETL 16) verwendet, gefolgt von einer fettgesättigten, T1-gewichteten FSE Sequenz (TR 600 ms, TE 11ms, ETL 3), welche innert 5 Minuten nach Injektion eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels (dimeglumine gadopentate, Magnevist, Bayer AG, Schweiz; oder gadodiamide, Omniscan, GE Healthcare AG Schweiz) akquiriert wurde.



Abb. 8a: MRI mit Sagittalschnittbild im Bereich eines Kiefergelenks. Kein Enhancement der Synovia (16-jähriger Patient). Aufnahme: T1 fettgesättigte FSE-Sequenz unmittelbar nach Kontrastmittelabgabe.

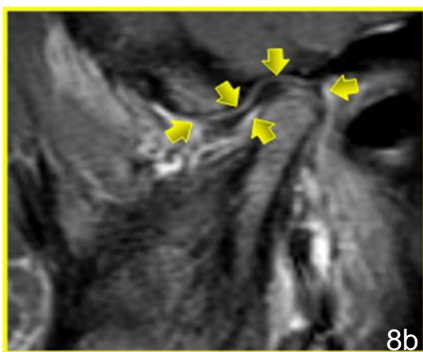


Abb. 8b: MRI mit Sagittalschnittbild im Bereich eines Kiefergelenks. Mildes Enhancement der gesamten Synovia (8-jähriger Patient). Aufnahme: T1 fettgesättigte FSE-Sequenz unmittelbar nach Kontrastmittelabgabe.

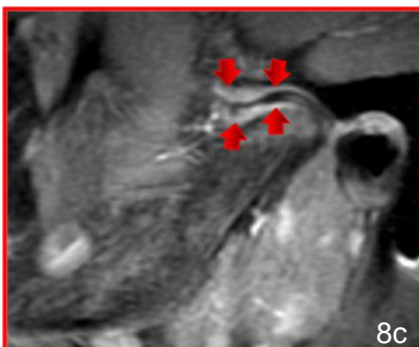


Abb. 8c: MRI mit Sagittalschnittbild im Bereich eines Kiefergelenks. Starkes Enhancement der verdickten Synovia (5-jähriger Patient). Aufnahme: T1 fettgesättigte FSE-Sequenz unmittelbar nach Kontrastmittelabgabe.

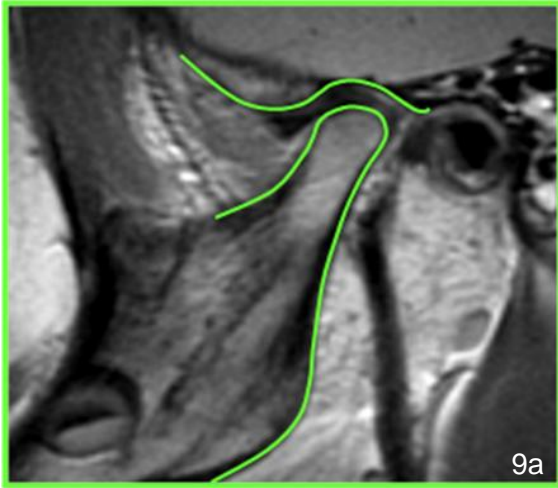


Abb. 9a: MRI mit Sagittalschnittbild im Bereich eines Kiefergelenks. Keine Deformation; Runder Kondylus; S-förmige Fossa mandibularis (6-jähriger Patient). Aufnahme: FSPGR

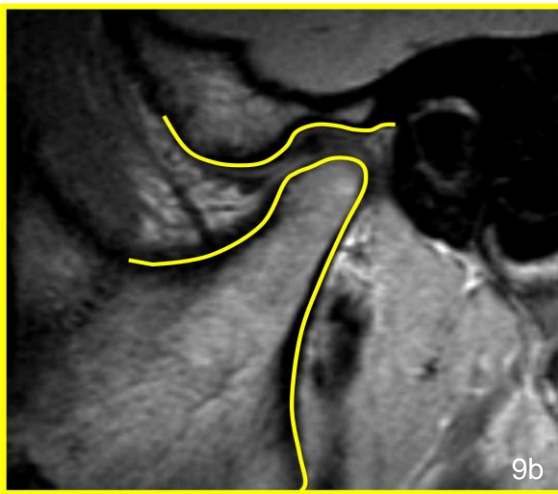


Abb. 9b: MRI mit Sagittalschnittbild im Bereich eines Kiefergelenks. Milde Deformation; Abflachung des Kondylus (17-jähriger Patient). Aufnahme: FSPGR

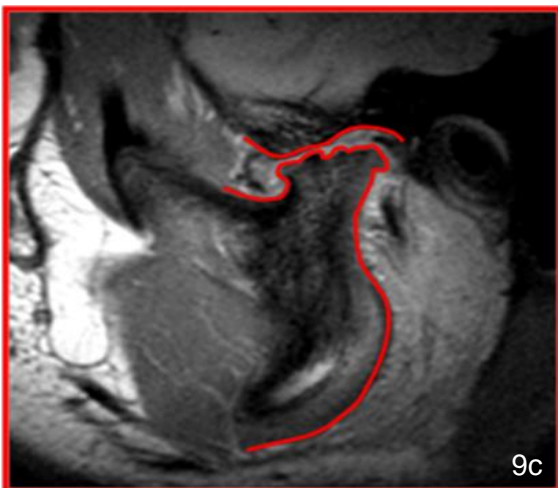


Abb. 9c: MRI mit Sagittalschnittbild im Bereich eines Kiefergelenks. Schwere Deformation; Schwere Abflachung und Verbreiterung des Kondylus mit starker Abflachung der Fossa mandibularis (5-jähriger Patient). Aufnahme: FSPGR

3.1 Statistische Analyse

Die klinischen Daten zum Zeitpunkt T1 bzw. T2 wurden gemeinsam mit dem entsprechenden MRI mit einer explorativen-deskriptiven Statistik analysiert. Die erhobenen Daten wurden dann aufgrund der kleinen Studiengruppe von 28 Patienten mit der parameterfreien Spearman-Korrelation mittels des Statistikprogramms SPSS (Version 20) ausgewertet. Als statistisch signifikanter Wert wurde $p \leq 0.05$ festgelegt.

4. Resultate

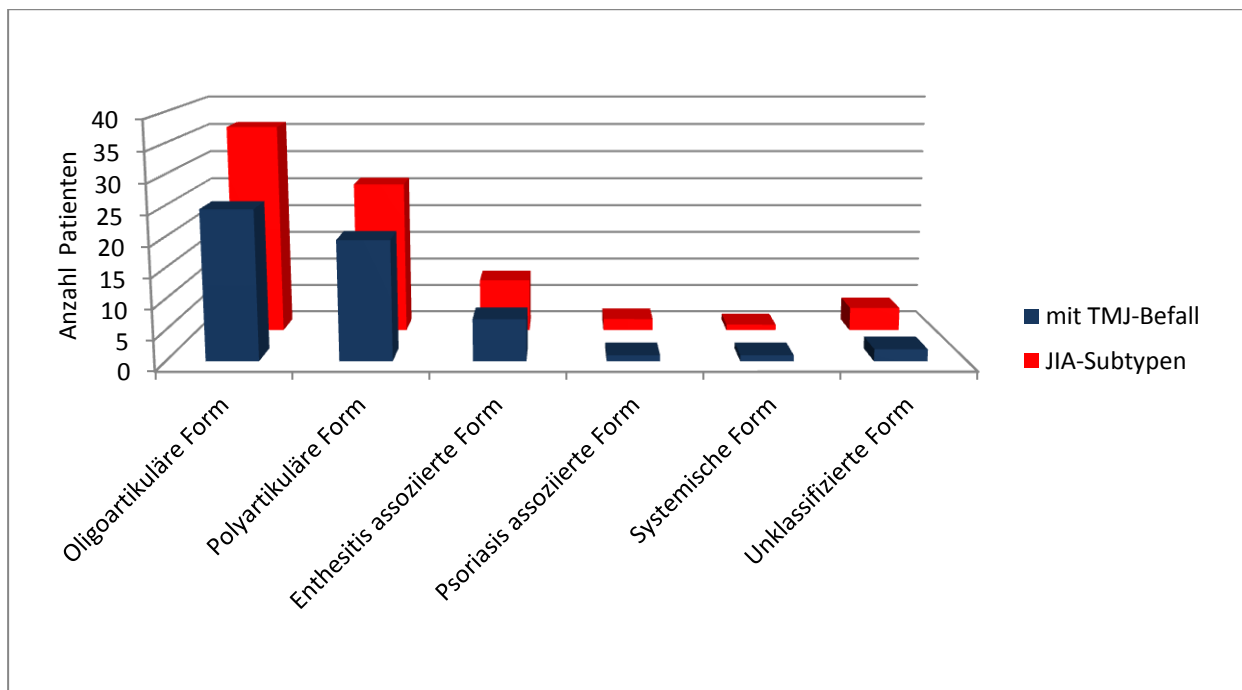
4.1 Beschreibung der Studienkohorte

Insgesamt wurden 78 Krankengeschichten geprüft. Dabei wurde bei 36 Patienten eine oligoartikuläre, bei 26 eine polyartikuläre, bei 9 eine Enthesitis assoziierte, bei 2 eine Psoriasis assoziierte und schliesslich noch bei 1 Patienten eine systemische Form der JIA diagnostiziert. Bei 4 Patienten lag eine unklassifizierte Form der JIA vor.

Bei allen 78 Patienten der ursprünglichen Studienkohorte konnte der klinische und MRI-Befund innerhalb der als Einschlusskriterium definierten Frist durchgeführt werden. Deshalb konnte in dieser Kohorte der Kiefergelenksbefall für jeden einzelnen Subtyp zum Zeitpunkt T1 bestimmt werden.

Das Kiefergelenk war bei 25 Fällen (69.5%) durch einen oligoartikulärem Verlauf befallen, bei 20 Fällen (76.9%) mit einer polyartikulären Form, bei 7 Fällen (77.7%) mit einer Enthesitis assoziierter Form, bei 1 Fall (50%) mit einer Psoriasis assoziierter Form, bei 1 Fall (100%) mit der systematischer Verlaufsform und bei 2 Fällen (50%) mit der unklassifizierten Form (Abb.10).

Abb. 10: JIA-Subtypen mit Anteil TMJ-Befall zum Zeitpunkt T1 (n= 78)



Die Daten der longitudinal untersuchten Studienkohorte basieren nach Anwendung der Selektionskriterien auf 28 Patienten. Diese waren mit 14 weiblichen und 14 männlichen Patienten gleichmässig verteilt. Der Altersmedian (Range) der 28 teilnehmenden Studienpatienten lag zum klinischen Zeitpunkt T1 bei 9.2 (3.7-15.1) Jahren, um T2 bei 10.4 (5.4-15.8) Jahren. Der häufigste vertretene Subtyp der JIA war die oligoartikuläre Form mit 12 Fällen (42.8%). Am zweithäufigsten diagnostizierte man die Form der polyartikulären JIA in 10 Fällen (35.7%). Es folgten die Subtypen Enthesitis assoziierte JIA mit 4 Fällen (14.3%), danach die Psoriasis-Arthritis und systemische JIA mit je einem Fall (3.5%).

In der Studienkohorte mit longitudinalem Verlauf war kein Fall der unklassifizierten JIA-Form eingeschlossen (Tab. 3).

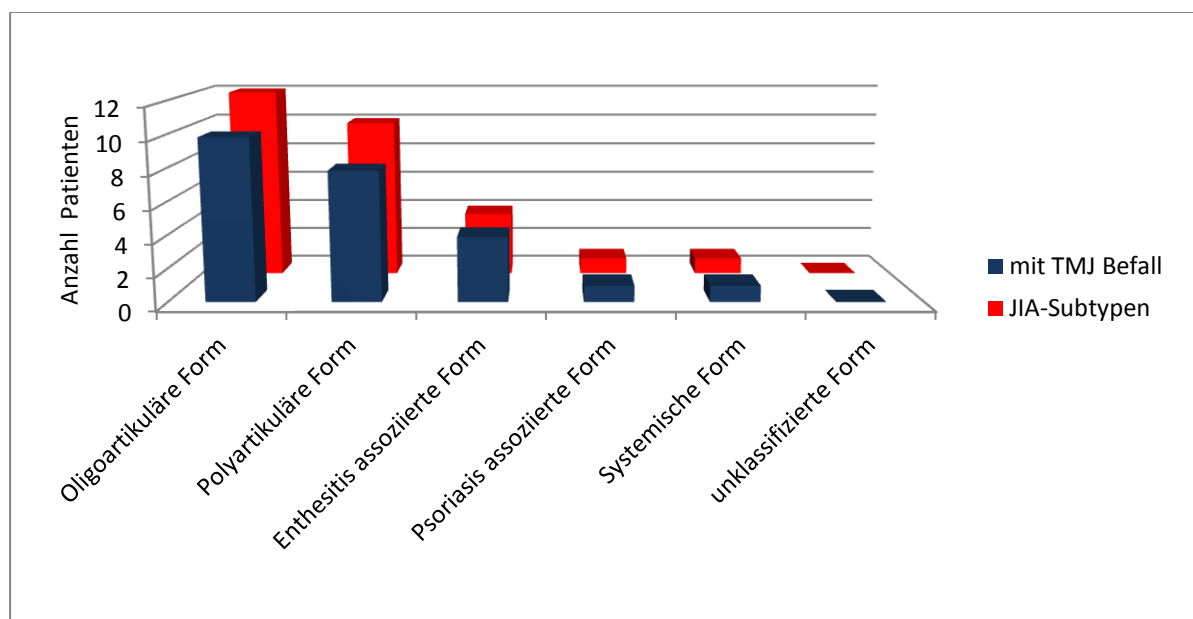
Tab. 3: Darstellung Alters-, Geschlechts- und Subtypenverteilung der 28 Patienten

Anzahl Studiengruppe nach Selektion	28
m/f	14/14
Median Alter bei JIA-Diagnose	3.6 Jahre (13.2-1.1)
Alter Klinik T1 Median (Range)	9.2 Jahre (3.7-15.1)
Alter Klinik T2 Median (Range)	10.4 Jahre (5.4-15.8)
Subtyp JIA	Anzahl
Polyartikuläre Form	10 (35.7%)
Oligoartikuläre Form	12 (42.8%)
Enthesitis assoziierte Form	4 (14.3%)
Psoriasis assoziierte Form	1 (3.5%)
Systemische Form	1 (3.5%)
Unklassifizierte Form	0

Bei der longitudinal untersuchten Kohorte von 28 Patienten war der Kiefergelenksbefall wie folgt auf die verschiedenen Subtypen verteilt:

Von 12 Patienten mit oligoartikulärer JIA zeigten 10 (83.3%) einen Befall der Kiefergelenke. Mit 8 Fällen (80.0%) wurde eine Kiefergelenksarthrititis am zweithäufigsten bei der Form der polyartikulären JIA diagnostiziert. Enthesitis assoziierte JIA mit 4 Fällen (100%), sowie Psoriasis-Arthritis und systemische JIA mit je einem Fall (100%) wiesen keinen Fall ohne Kiefergelenksarthrititis auf (Abb. 11).

Abb. 11: JIA-Subtypen mit Anteil TMJ-Befall zum Zeitpunkt T1 (n=28)



4.2 Entwicklung (T1-T2) der MRI-Befunde

Zum Zeitpunkt T1 konnte im MRI bei 24 der 28 Studienpatienten eine Kiefergelenksarthritis nachgewiesen werden. Zum Zeitpunkt T2 waren noch bei 23 Patienten die Kiefergelenke befallen, wobei in 2 Fällen, weder zu T1 noch zu T2, ein arthritischer Befall des Kiefergelenks diagnostiziert wurde.

Um die Entwicklung der einzelnen Skores im MRI beobachten zu können, wurden diese ausgewertet und dann die Zeitpunkte T1 und T2 miteinander verglichen. Wir betrachteten in den MRI-Skores „Entzündung“ und „Deformation“ eine bleibende (zu T1 wie auch zu T2) starke Entzündung bzw. Deformation mit dem maximalen Skorewert von 2, als Verschlechterung im Verlauf.

Im Skore „Entzündung/Enhancement/Kontrastmittel“ konnten bei 10 der 28 Kinder zu T1 in mindestens einem der beiden Kiefergelenke eine schwere Entzündung mit prominenten Kontrastmittelenhancement gefunden werden. Zum Zeitpunkt T2 waren 11 der 28 Patienten davon betroffen.

Ein leicht erhöhtes Kontrastmittelenhancement fand man bei 14 der 28 Patienten. Zum Zeitpunkt T2 konnte dieser Grad des Enhancementlevels noch in 11 der 28 Kinder nachgewiesen werden.

Keine aktiven Entzündungsprozesse im Kiefergelenk konnten zum Zeitpunkt T1 bei 4 und zum Zeitpunkt T2 bei 6 der 28 Kinder diagnostiziert werden.

In 9 der 28 Fälle kam es im longitudinalen Verlauf von T1 zu T2 zu einer Verbesserung im Entzündungsgeschehen, in 11 Fällen zu Verschlechterung und in 6 Fällen blieb die Entzündung samt Enhancement-Grad 1 konstant. In zwei Fällen konnte weder zu T1 noch zu T2 eine Entzündung festgestellt werden.

Im Skore „Deformation“ konnten schwere Schäden der Kiefergelenksstrukturen zum Zeitpunkt T1 in 8 und zu T2 in 11 Patientenfällen diagnostiziert werden.

Milde Deformationen waren im MRI zu T1 in 6 und zu T2 in 11 Fällen erkennbar.

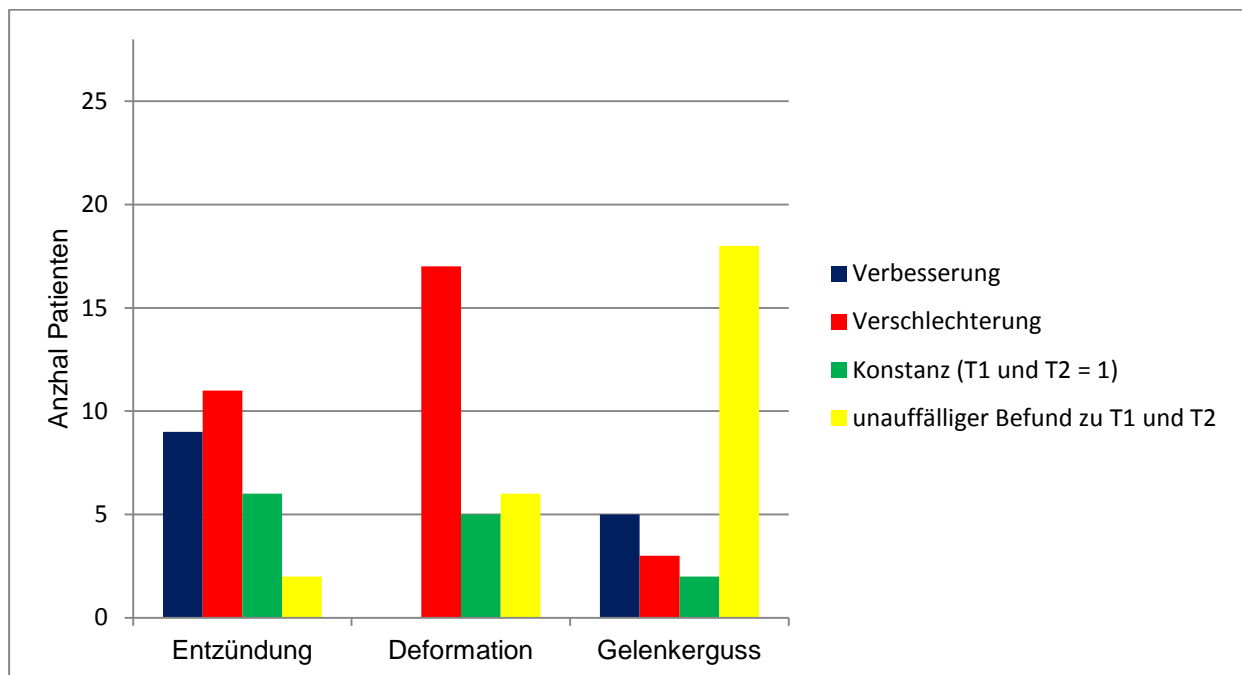
Keine Deformation der Gelenksstrukturen konnte zu T1 in 14 und zu T2 in 6 Patientenfällen nachgewiesen werden.

In 17 Patientengeschichten hat sich die Destruktion der Gelenksmorphologie während des longitudinalen Verlaufs von T1 zu T2 verschlechtert und blieb in 5 der 28 Fälle mit mildem Verlauf ohne Änderung. Wir konnten in keinem Fall eine Verbesserung der Deformation von T1 zu T2 feststellen. In 6 Fällen konnte zu beiden Zeitpunkten keine Deformation festgestellt werden.

Im Skore „Joint Fluid/Gelenkerguss“ diagnostizierte man zu T1 in 7 und zu T2 in 5 der 28 Untersuchungen eine vermehrte Ansammlung von Infiltrat in mindestens einem Kiefergelenk. In den anderen 21 (T1) bzw. 23 (T2) Patientenfällen konnte diese Flüssigkeitsansammlung nicht diagnostiziert werden. In 5 der 28 Patientengeschichten konnte im longitudinalen Verlauf von T1 zu T2 eine Verringerung und in 3 Fällen eine Zunahme der Flüssigkeitsansammlung im Gelenk verzeichnet werden. Bei 2 Patienten kam es zu keiner Änderung der Flüssigkeitsansammlung im Verlauf von T1 zu T2.

Bei 18 Patienten konnte weder zu T1 noch zu T2 ein Gelenkerguss diagnostiziert werden. Der gesamt Verlauf ist in Abbildung 12 dargestellt.

Abb. 12: MRI-Skores im Verlauf von T1-T2



4.3 Entwicklung (T1-T2) der klinischen Befunde

Um den longitudinalen Verlauf der klinischen Symptome der 28 untersuchten Patienten von T1 zu T2 zu untersuchen, wurden die einzelnen Subskores ausgewertet und danach die Zeitpunkte T1 und T2 miteinander verglichen.

Aus dem Totalscore „Subjektive Symptome“, bei dem alle Punkte aus den einzelnen Subskores addiert wurden, erhielt zum Zeitpunkt T1 ein Patient im Durchschnitt 1.25 Skorepunkte, beziehungsweise bei T2 1.1 Punkte. In der Kategorie „Kauschwierigkeiten“ gaben 14 Kinder bei T1 Probleme an. Diese Kaubeschwerden besserten sich aber im Laufe der Beobachtungsperiode. Zum Zeitpunkt T2 klagten nur noch 8 Kinder über Beschwerden. So fielen in dieser Subkategorie zu T1 14 (40%) von den insgesamt im Totalscore enthaltenen 35 Punkte an. Zum Zeitpunkt T2 waren es noch 8 (25%) von insgesamt 32 Punkten.

8 der 28 befragten Kinder gaben zum Zeitpunkt T1 Schmerzen im Gesichtsbereich an. Zum Zeitpunkt T2 waren noch 7 Kinder betroffen, wobei sich hier 2 Kinder über Schmerzen beklagten, die zum Zeitpunkt T1 noch nicht in Erscheinung getreten waren. In diesem Subscore fielen zu T1 8 (22.8%) von den insgesamt im Totalscore enthaltenen 35 Punkte an, zum Zeitpunkt T2 fielen noch 7 (21.8%) der Total 32 Punkte an.

Am dritthäufigsten klagten die Kinder über Geräusche bei der Mundöffnung (T1 = 3; T2 = 10; vom Totalscore T1 und T2 = 8.5% bzw. 31.2%) gefolgt von der Symptomatik des Bruxismus (T1 = 6, T2 = 6; vom Totalscore T1 und T2 = 17.1% bzw. 18.7%). Über das Beschwerdebild „Morgensteifigkeit“ klagten zum Zeitpunkt T1 nur 4 der 28 Patienten, wo hingegen bei T2 keines der Kinder mehr über diese Problematik berichtete. Zum Zeitpunkt T1 fielen also 4 (11.4%) der 35 im Totalscore enthaltenen Punkte an.

Insgesamt konnte über die Zeitspanne T1 zu T2 bei 10 der 28 Kinder mit JIA eine Verschlechterung der anamnestisch erhobenen, subjektiven Befunde beobachtet werden. Bei 9 Patienten konnte eine Verbesserung der Beschwerden festgestellt

werden und bei 9 Kindern blieben die Ergebnisse konstant. Die Werte sind in Abbildung 13 grafisch dargestellt.

Die Verlaufsentwicklung des klinischen Skores „Funktion“ beobachteten wir in 9 Fällen eine Verbesserung und bei ebenfalls 9 Patienten eine Verschlechterung in der Entwicklung. In 10 Fällen gab es keine Änderungen (Abb. 14).

Bei Betrachtung der Verlaufsentwicklung T1 zu T2 für den klinischen Subskore „Zeichen und objektive Symptome“ beobachteten wir eine Verbesserung der Werte bei 9 der 28 Studienteilnehmern. Eine Verschlechterung wurde in 5 Fällen festgehalten, wobei in 14 Fällen die Werte von T1 zu T2 konstant blieben (Abb. 15).

In der Longitudinalentwicklung des Subskores „Wachstumsstörung“ sah man in 15 der 28 untersuchten Patientenfälle eine Verschlechterung der Werte. Nur bei 4 der Studienteilnehmer kam es zu einer Verbesserung in diesem Subskore. In 9 der 28 Fälle blieben die Werte zu den Zeitpunkten T1 und T2 konstant (Abb.16).

Abb. 13: Klinischer Skore „subjektive Symptome“

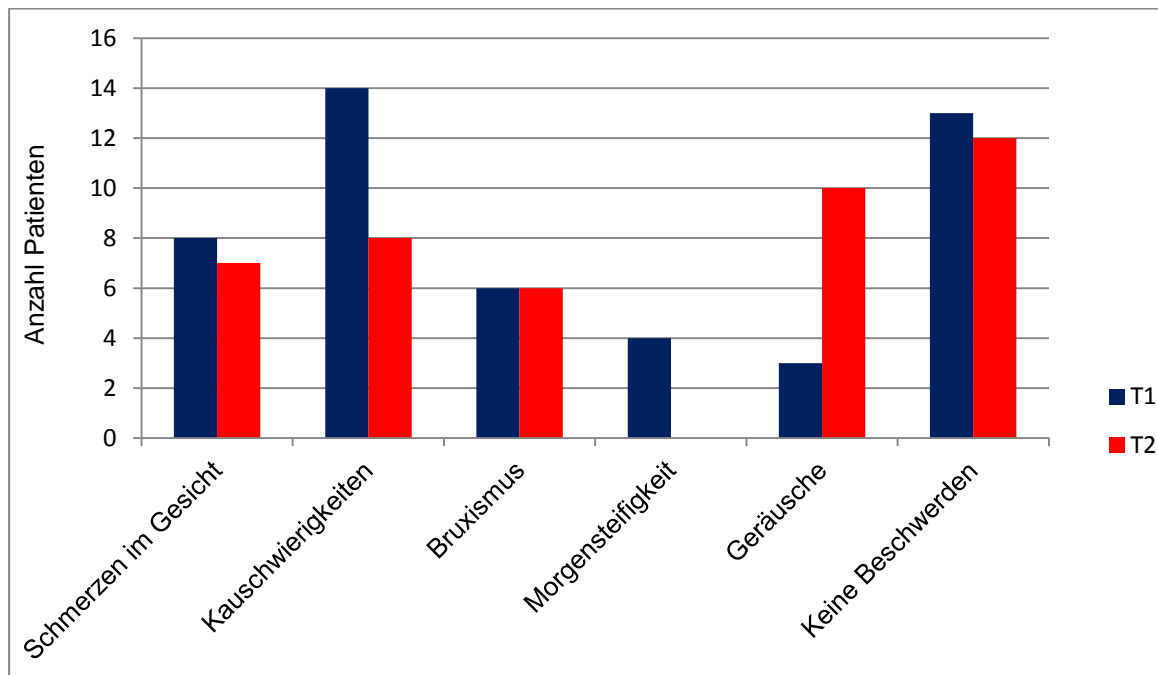


Abb. 14: Klinischer Skore „Funktion“

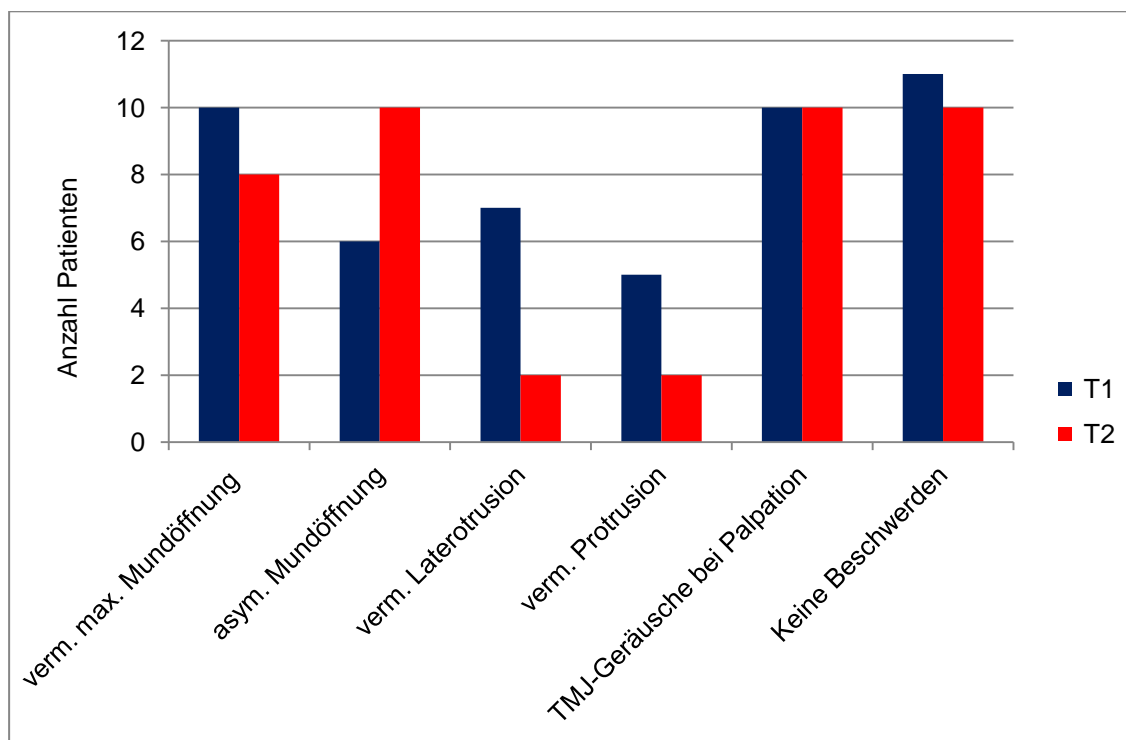


Abb. 15: Klinischer Skore „Zeichen und objektive Symptome“

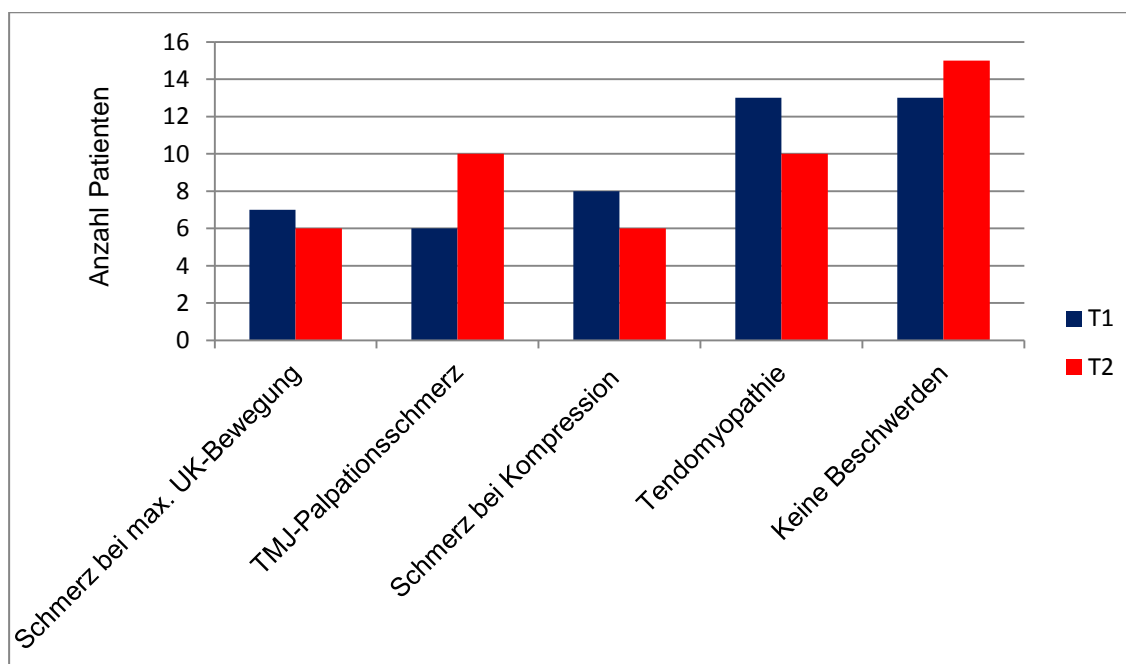
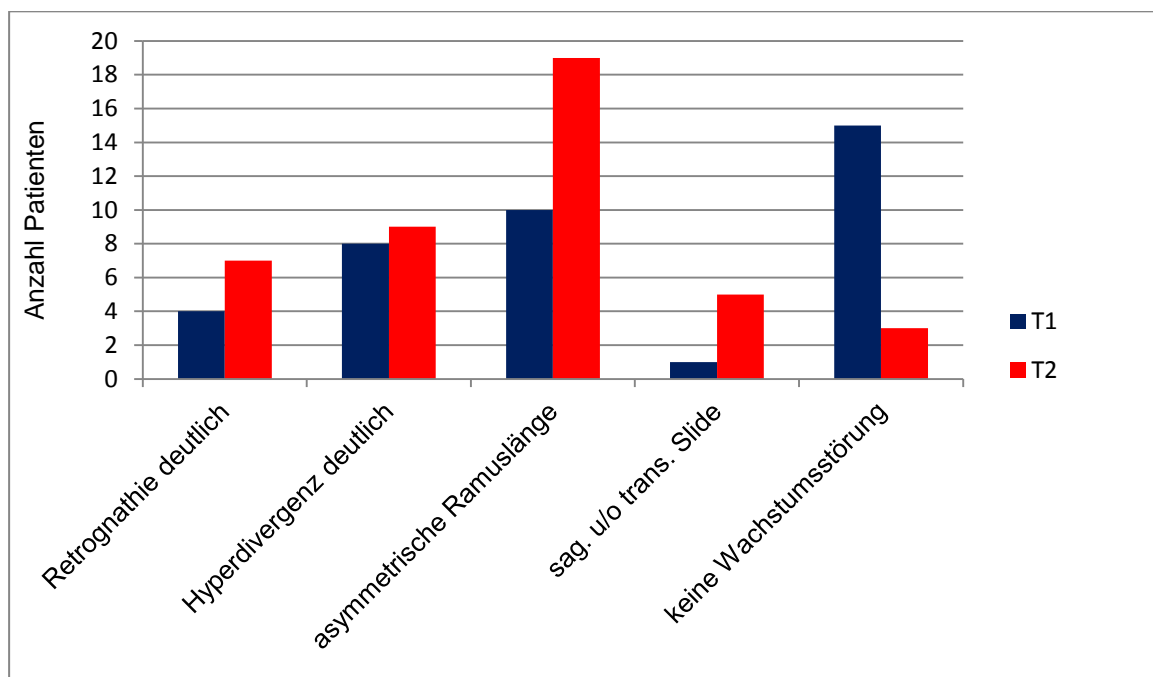


Abb. 16: Klinischer Skore „Wachstumsstörung“



Bei den Messwerten der maximalen Unterkieferexkursion, wie Mundöffnung, Laterotrusion nach rechts und links sowie Protrusion zeigte sich folgendes Bild: Bei der **maximalen Mundöffnung** konnte bei 20 der 28 Teilnehmer eine Zunahme im Laufe der Untersuchung festgehalten werden (71.4%). Die durchschnittliche Zunahme betrug 3.55 mm (Range: 0.5-9 mm). Bei 4 Patienten (14.2%) zeigte sich eine Verschlechterung des Mundöffnungswertes von durchschnittlich 2 mm (Range: 0.5-6 mm). Bei den übrigen 4 Teilnehmern (14.2%) blieben die Werte konstant.

Bei den gemessenen Werten der Laterotrusion konnte insgesamt ebenfalls eine Verbesserung der Werte beobachtet werden. So konnte bei der **Laterotrusion nach rechts** bei 11 (39.2%) Kindern eine Zunahme der gemessenen Werte in Millimetern verzeichnet werden, wobei der Messwert bei 5 Probanden (17.8%) stabil blieb und bei 7 Patienten (25.0%) eine Verschlechterung verzeichnet wurde. Die Laterotrusion nach rechts hat im Schnitt um 0.9 mm (Range: 0.5-2 mm) zu-, beziehungsweise um 1.1 mm (Range 0.5-2 mm) abgenommen. Bei 5 Teilnehmern (17.8%) konnten aufgrund fehlender Compliance keine Werte gemessen werden.

Bei der **Laterotrusion nach links** zeigte sich folgende Entwicklung: Zunahme bei 10 (35.7%), Abnahme bei 5 (17.8%) und konstante Werte bei 3 (10.7%) der Patienten. Im Schnitt konnte eine Zunahme von 1.4 mm (Range 0.5-3 mm) und eine Abnahme von 1.7 mm (Range 0.5-4.5 mm) verzeichnet werden. Bei 10 Patienten konnten keine Daten aufgezeichnet werden (35.7%). Bei der **Protrusion** konnte bei 18 Patienten eine Zunahme der Werte gemessen werden, was einem Wert von 64.3% entspricht. Nur bei 4 Patienten (14.3%) konnte ein Rückgang der Werte registriert werden, wohingegen in 2 Fällen die Werte konstant blieben (7.1%). Im Schnitt konnte eine Zunahme von 1.8 mm (Range 0.5-4.5 mm) und eine Abnahme von 1.0 mm (Range 0.5-2 mm) verzeichnet werden. Bei 4 Patienten (14.3%) konnten aufgrund mangelnder

Compliance keine Werte für die Protrusion erhoben werden. Zu- und Abnahme der Werte sind in den Abbildungen 17 und 18 dargestellt.

Abb. 17: Anzahl Patientenfälle (n=28) mit Zunahme, Abnahme und Konstanz bei den Exkursionsbewegungen im longitudinalen Verlauf

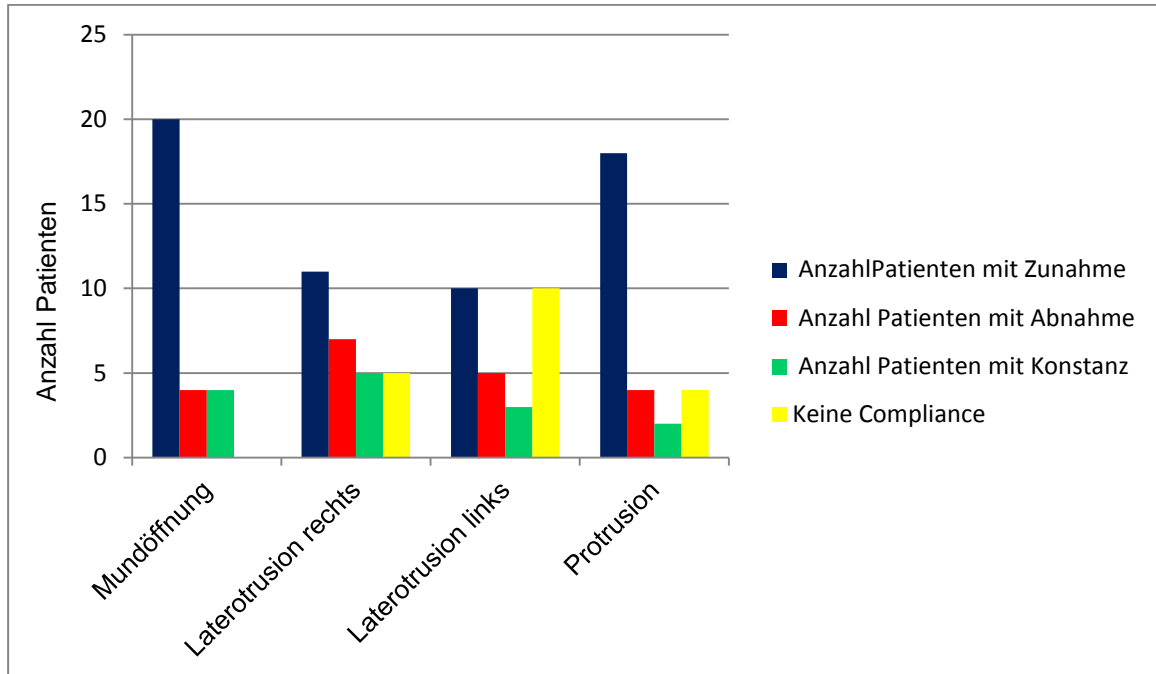
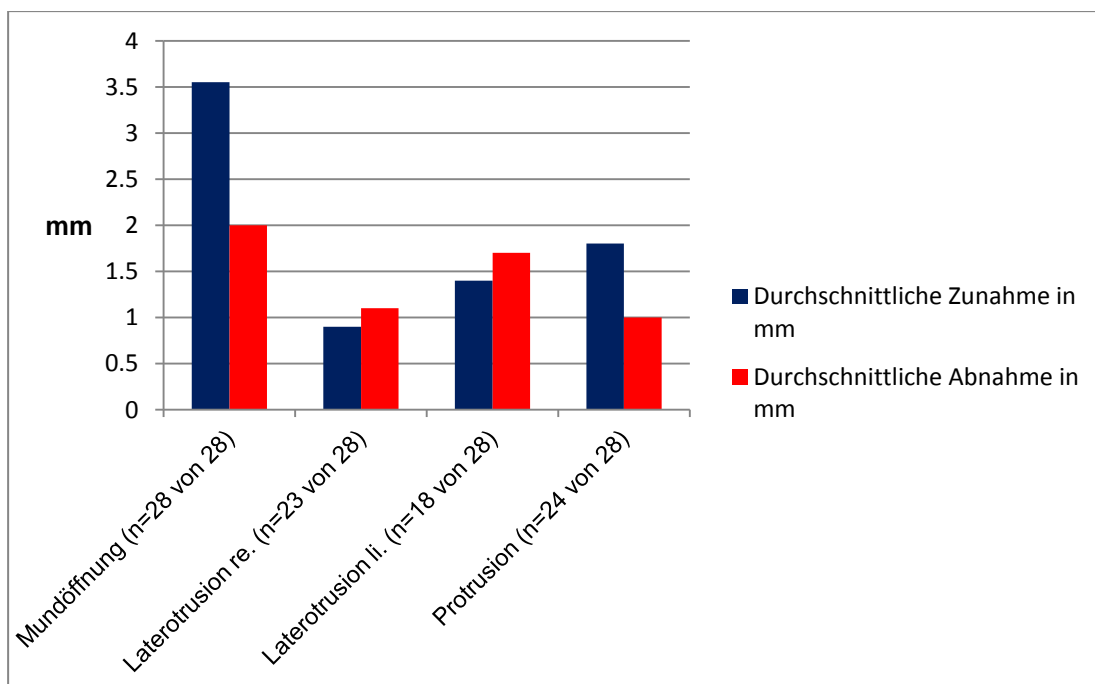


Abb. 18: Darstellung der durchschnittlichen Zu- und Abnahme der mandibulären Exkursionsbewegungen im longitudinalen Verlauf in Millimeter



4.4 Vergleich der Entwicklung (T1-T2) zwischen Klinik und MRI

Bei der Verlaufskontrolle beobachtete man beim Vergleich des Total-Skores des klinischen Befundes mit dem des MRI-Befundes folgende Entwicklung: In 11 der 28 Fälle sah man bei diesem Vergleich den gleichen longitudinalen Patientenverlauf (39.2%). Davon beobachteten wir in 4 der 28 Patientenfälle eine Verbesserung und in 6 der Fälle eine Verschlechterung im Verlauf. Bei 1 Patienten wurde keine Veränderung des Total-Skores zwischen T1 und T2 beobachtet.

Interessant war zu sehen, dass sich in 6 Fällen die klinische Symptomatik von T1 zu T2 verbesserte, sich aber der Befund im diagnostizierten MRI in 4 dieser 6 Fälle verschlechtert hatte, und in 2 Fällen konstant blieb (14.2% und 7.1% bzw. total 21.3%). In diesen Fällen zerstörte der vorherrschende Entzündungsprozess die Gelenkmorphologie im Kiefergelenk, ohne dass der Patient Schmerzen im Gelenk angab. In 9 Fällen beobachteten wir eine Verschlechterung des klinischen Verlaufes, gleichzeitig aber eine Verbesserung in 4 dieser 9 Patientenfälle des MRI-Befundes. In 5 dieser 9 Fälle blieb das MRI konstant (14.2% und 17.8% bzw. total 32%).

Die Auswertung des longitudinalen Verlaufs von Klinik und MRI sind in Tabelle 4, 5 und 6 zusammengefasst.

Tab. 4: Verlauf von T1 zu T2: Klinik im Vergleich zu MRI

Patient	Geschlecht	Kiefergelenksbefall T1	Kiefergelenksbefall T2	Klinik-Verlauf	MRI-Verlauf
1	f	positiv	positiv	Verbesserung	Verschlechterung
2	f	positiv	positiv	Verschlechterung	Verschlechterung
3	m	positiv	positiv	Konstanz	Konstanz
4	m	positiv	positiv	Verschlechterung	Konstanz
5	f	positiv	positiv	Verschlechterung	Konstanz
6	f	negativ	negativ	Verschlechterung	Konstanz
7	f	positiv	positiv	Verbesserung	Verbesserung
8	f	positiv	positiv	Verschlechterung	Konstanz
9	f	negativ	positiv	Verbesserung	Verschlechterung
10	m	positiv	positiv	Verschlechterung	Verschlechterung
11	m	positiv	positiv	Verschlechterung	Verbesserung
12	f	positiv	positiv	Verbesserung	Verbesserung
13	m	positiv	positiv	Verbesserung	Konstanz
14	f	negativ	positiv	Verbesserung	Verschlechterung
15	m	positiv	positiv	Verschlechterung	Verschlechterung
16	f	positiv	positiv	Verschlechterung	Verbesserung
17	f	positiv	positiv	Verbesserung	Verschlechterung
18	m	positiv	positiv	Verschlechterung	Verschlechterung
19	m	positiv	negativ	Verbesserung	Verbesserung
20	m	positiv	positiv	Verschlechterung	Verschlechterung
21	f	positiv	positiv	Verschlechterung	Verschlechterung
22	f	positiv	positiv	Verschlechterung	Konstanz
23	f	positiv	positiv	Konstanz	Verschlechterung
24	m	positiv	positiv	Verbesserung	Verbesserung
25	m	positiv	negativ	Verschlechterung	Verbesserung
26	m	negativ	negativ	Konstanz	Verschlechterung
27	m	positiv	positiv	Verbesserung	Konstanz
28	m	positiv	negativ	Verschlechterung	Verbesserung

Tab. 5: Verlauf von T1 zu T2 Klinik

Patient	Geschlecht	Totalscore T1	Totalscore T2	Verlauf
1	f	6	3	Verbesserung
2	f	0	3	Verschlechterung
3	m	2	2	konstant
4	m	7	10	Verschlechterung
5	f	2	8	Verschlechterung
6	f	2	4	Verschlechterung
7	f	13	7	Verbesserung
8	f	1	2	Verschlechterung
9	f	4	3	Verbesserung
10	m	0	3	Verschlechterung
11	m	13	14	Verschlechterung
12	f	5	3	Verbesserung
13	m	13	5	Verbesserung
14	f	3	1	Verbesserung
15	m	0	1	Verschlechterung
16	f	4	5	Verschlechterung
17	f	6	2	Verbesserung
18	m	1	2	Verschlechterung
19	m	4	1	Verbesserung
20	m	6	10	Verschlechterung
21	f	9	10	Verschlechterung
22	f	1	4	Verschlechterung
23	f	1	1	konstant
24	m	9	6	Verbesserung
25	m	5	8	Verschlechterung
26	m	11	11	konstant
27	m	2	1	Verbesserung
28	m	2	5	Verschlechterung

Tab.5: Verbesserung: n=10, Verschlechterung: n=15; Konstant: n=3

Tab. 6: Verlauf von T1 zu T2 MRI

Patient	Geschlecht	Totalscore T1	Totalscore T2	Verlauf
1	f	4	5	Verschlechterung
2	f	1	3	Verschlechterung
3	m	1	1	konstant
4	m	3	3	konstant
5	f	4	4	konstant
6	f	0	0	konstant
7	f	3	2	Verbesserung
8	f	4	4	konstant
9	f	0	3	Verschlechterung
10	m	1	5	Verschlechterung
11	m	5	3	Verbesserung
12	f	4	3	Verbesserung
13	m	4	4	konstant
14	f	1	2	Verschlechterung
15	m	1	2	Verschlechterung
16	f	4	2	Verbesserung
17	f	1	2	Verschlechterung
18	m	1	2	Verschlechterung
19	m	1	0	Verbesserung
20	m	2	5	Verschlechterung
21	f	3	4	Verschlechterung
22	f	4	4	konstant
23	f	1	2	Verschlechterung
24	m	3	1	Verbesserung
25	m	2	0	Verbesserung
26	m	0	1	Verschlechterung
27	m	1	1	konstant
28	m	4	2	Verbesserung

Tab.6: Verbesserung: n=8, Verschlechterung: n=12; Konstant: n=8

4.5 Statistisch signifikante Korrelation zwischen Subskores der klinischen und MRI-Untersuchung bei T1

Beim Vergleich der Skores des klinischen Befundes mit dem ausgewerteten MRI konnten folgende Beobachtungen gemacht werden. Die in der Folge aufgezeichneten Diagramme und Vergleiche beschreiben statistisch signifikante ($p \leq 0.05$) Korrelationen zwischen Subskores der klinischen Untersuchung sowie der MRI-Diagnostik. Die Diagramme zeigen den Medianwert, wobei die klinischen Befunde die Y-Achse und die MRI-Daten die X-Achse bilden.

Zum Zeitpunkt T1 konnten folgende Zusammenhänge zwischen dem klinischen und dem MRI-Befund beobachtet werden:

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang wurde zwischen den Skores „klinische Funktion“ und „Entzündung“ im MRI gefunden. Dies bedeutet, dass bei einer reduzierten klinischen Funktion, eine höhere Entzündungsaktivität im MRI beobachtet werden konnte (Abb. 19; $p = 0.01$).

In Abbildung 20 zeigt ein verminderter klinischer Funktions-Score auch einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit einer einhergehenden Deformation des Kondylus und/oder der Fossa (Abb. 20; $p = 0.01$).

Abb. 19: Klinische Funktion zu MRI-Entzündung zum Zeitpunkt T1

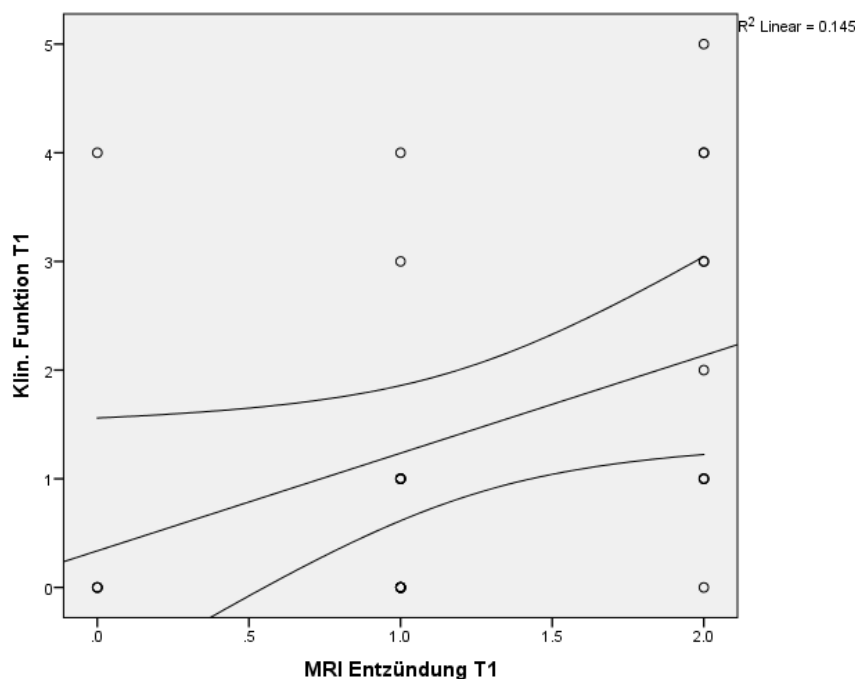
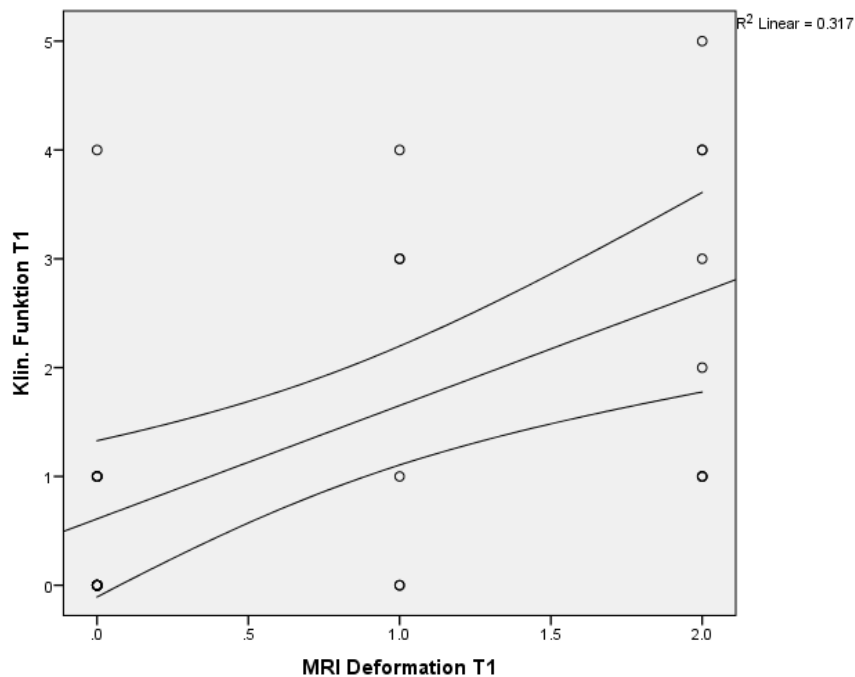


Abb. 20: Klinische Funktion zu MRI-Deformation zum Zeitpunkt T1



Eine Deformation der Articulation temporomandibularis zum Zeitpunkt T1 korrelierte invers mit den Messwerten der Mundöffnung ($p = 0.02$) und Protrusion ($p = 0.03$) (Abb. 21 und 22).

Abb. 21: Klinische Mundöffnung in Millimeter zu MRI-Deformation zum Zeitpunkt T1

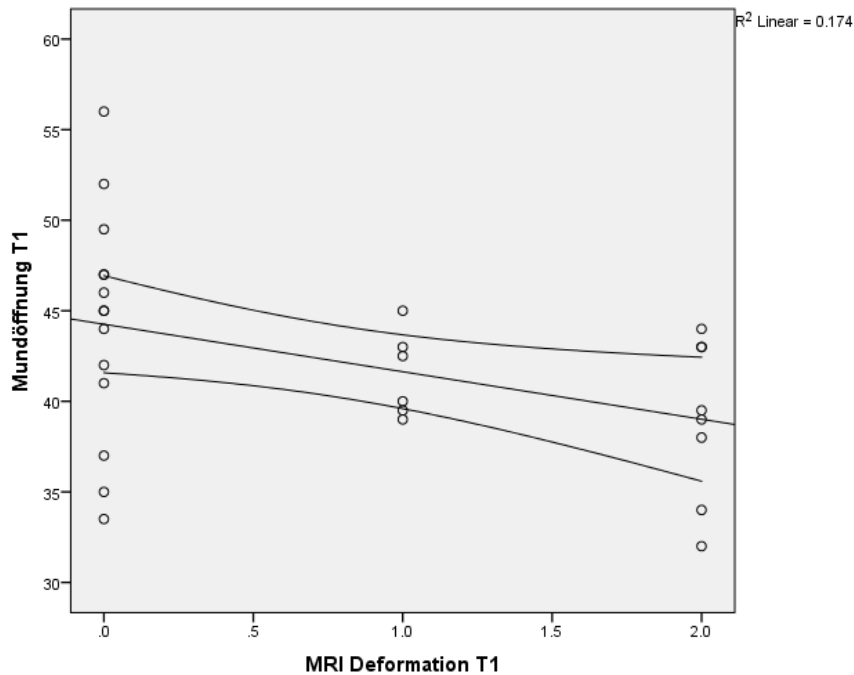
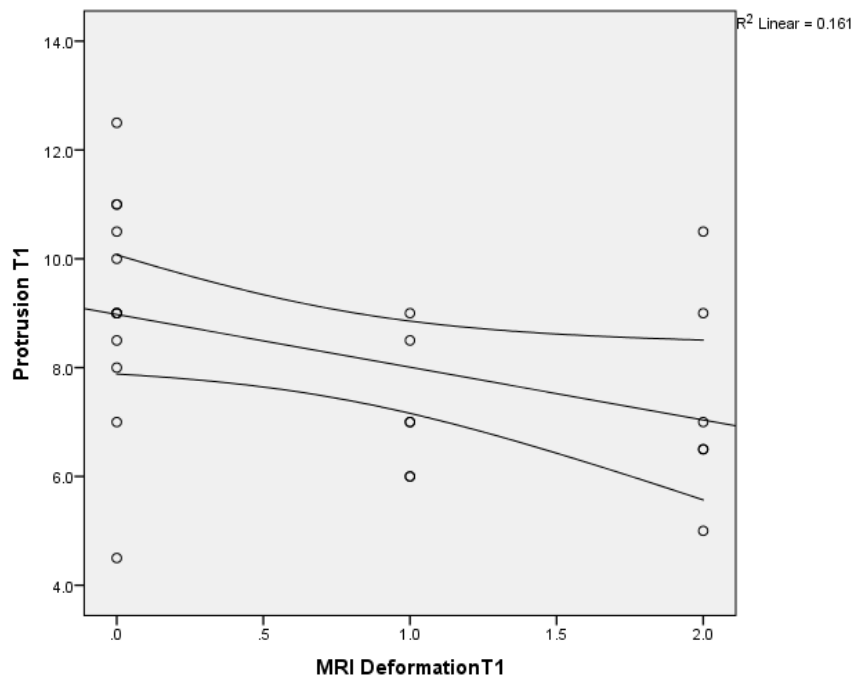


Abb. 22: Klinische Protrusion in Millimeter zu MRI-Deformation zum Zeitpunkt T1



Zum Zeitpunkt T1 wurde ein deutlicher Zusammenhang zwischen einer beobachteten Wachstumsstörung und vorhandenem Erguss im Kiefergelenk gefunden (Abb. 23; $p = 0.00$).

Der Gesamtscore der ausgewerteten MRI-Bilder zu T1 korrelierte signifikant mit einer Beeinträchtigung der klinischen Funktion (Abb. 24; $p = 0.00$).

Abb. 23: Klinische Wachstumsstörung zu Gelenkserguss im MRI zum Zeitpunkt T1

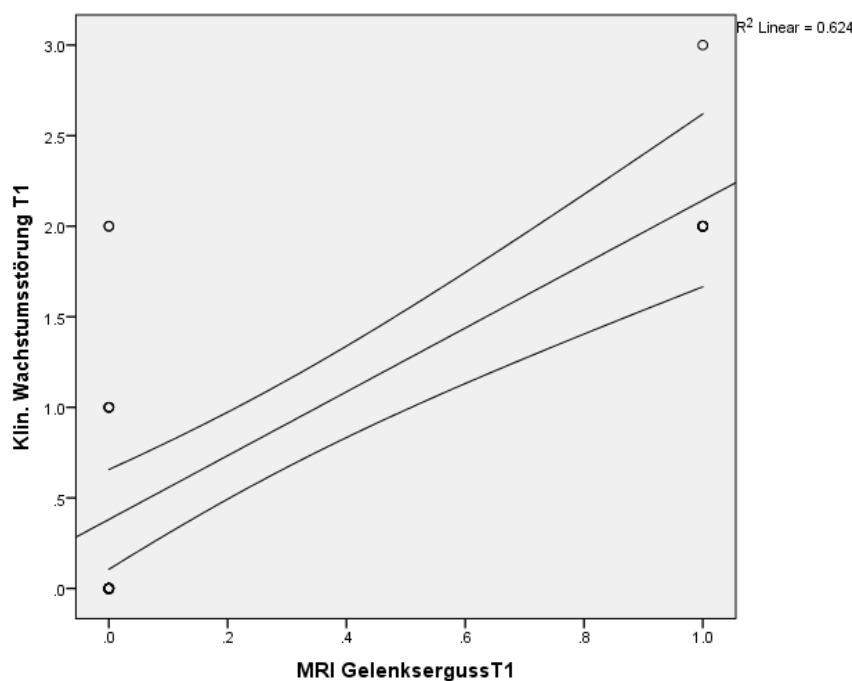
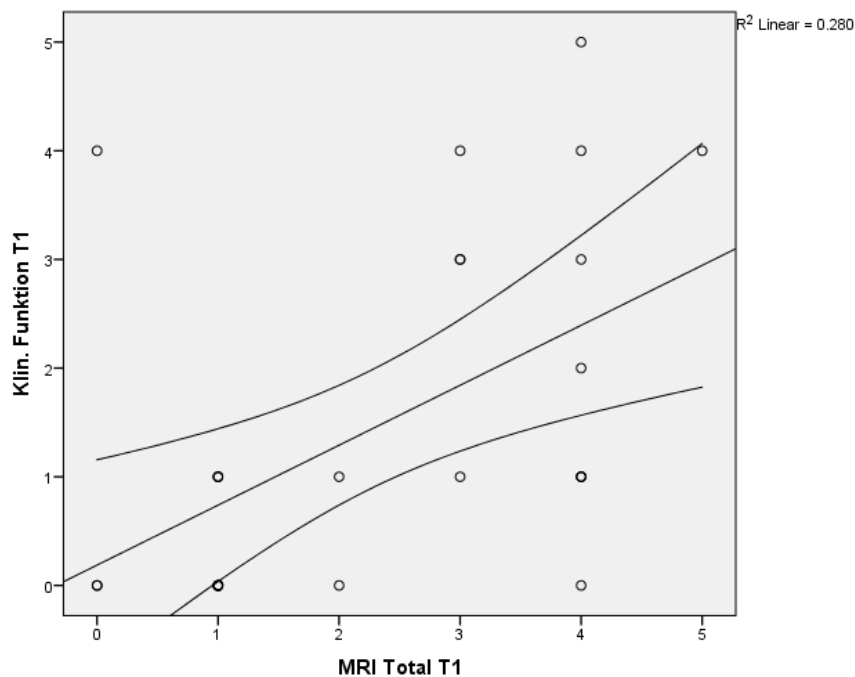


Abb. 24: Klinische Funktion zu Gesamtscore im MRI zum Zeitpunkt T1



4.6 Statistisch signifikante Korrelation zwischen Subskores der klinischen und MRI-Untersuchung bei T2

Auch bei der Verlaufsuntersuchung zum Zeitpunkt T2 konnten statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen dem klinischen Befund und der MRI-Untersuchung gefunden werden.

So fand sich hier eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Deformation des Kiefergelenks und einer eingeschränkten klinischen Funktion (Abb. 25; $p = 0.02$). Die Abbildung 20 zeigt, dass bei T2 eine nachgewiesene Deformation der Articulation temporomandibularis signifikant mit einer Wachstumsstörung korreliert (Abb. 26; $p = 0.01$).

Abb. 25: Klinische Funktion zu MRI-Deformation zum Zeitpunkt T2

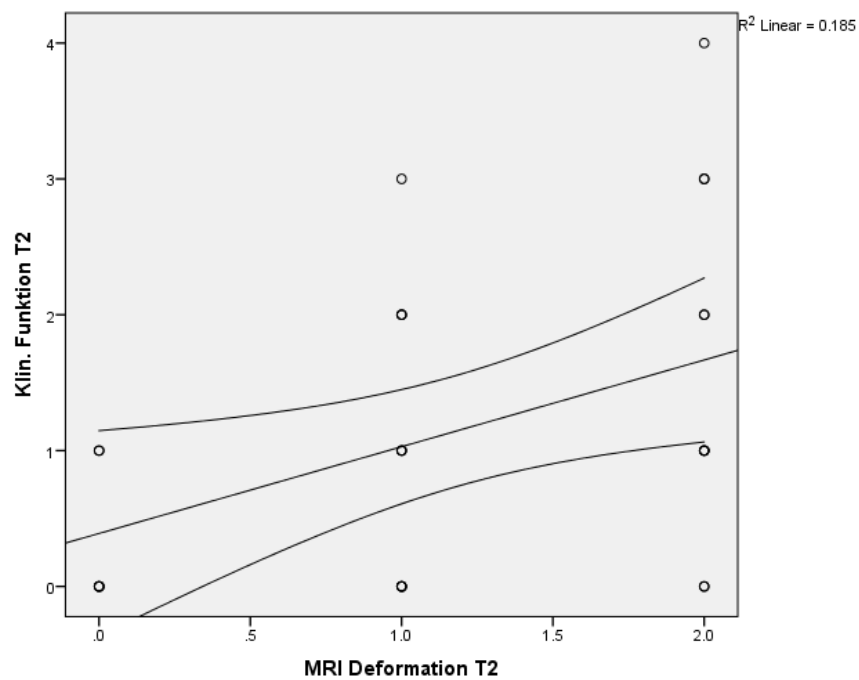
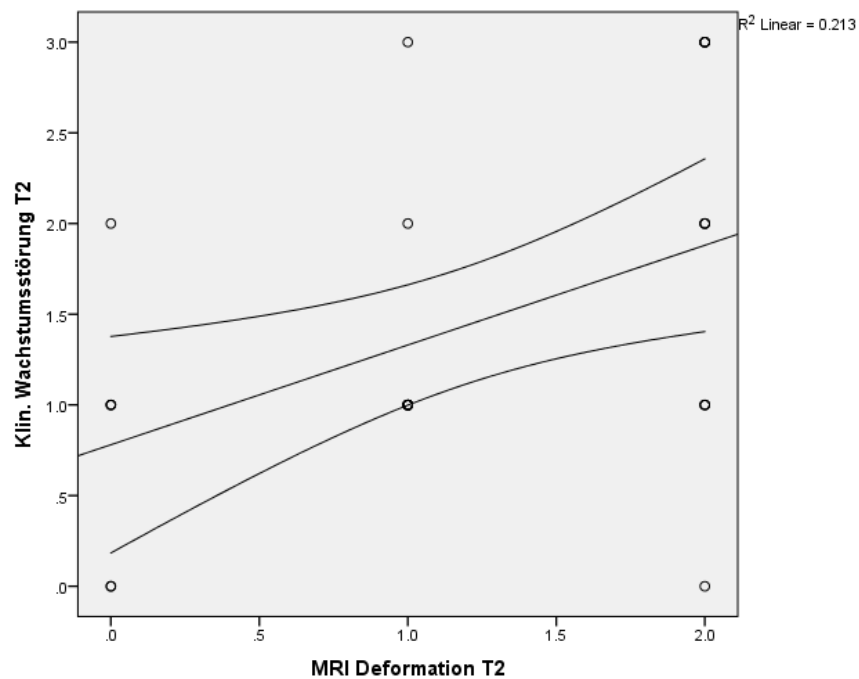


Abb. 26: Klinische Wachstumsstörung zu MRI-Deformation zum Zeitpunkt T2



Ebenfalls zum Zeitpunkt T2 konnte eine signifikante Korrelation zwischen Gelenkserguss und Wachstumsstörung festgestellt werden (Abb. 27; $p = 0.03$). Zum Zeitpunkt T2 war auch die Korrelation zwischen klinischem Totalscore T2 und im MRI diagnostizierter Deformation des Kiefergelenks statistisch signifikant (Abb. 28; $p = 0.03$). Zudem konnte eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem MRI- Totalscore T2 und dem Subskore für klinisch festgestellte Wachstumsstörungen beobachtet werden (Abb. 29; $p = 0.00$).

Abb. 27: Klinische Wachstumsstörung zu Gelenkserguss im MRI zum Zeitpunkt T2

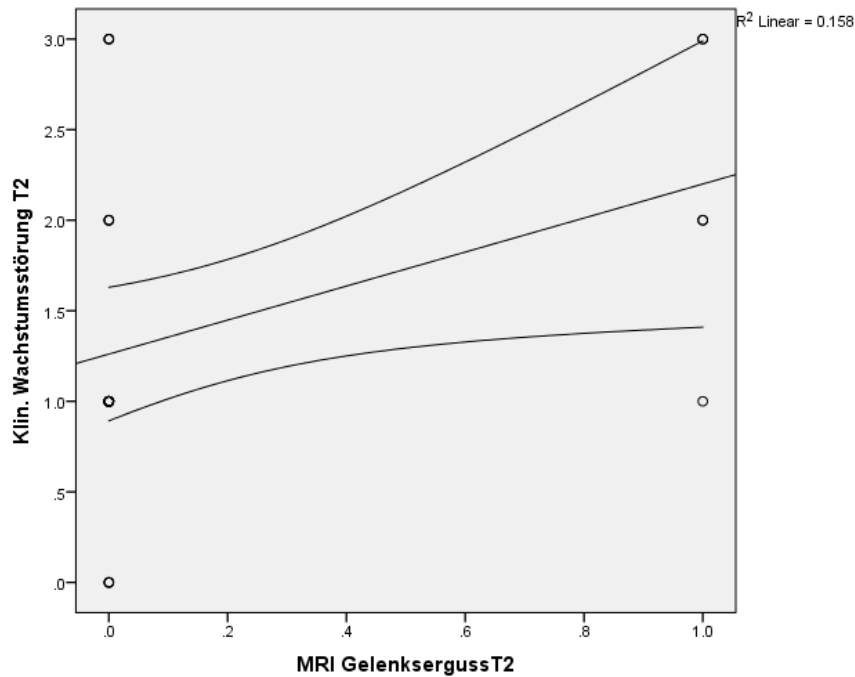


Abb. 28: Klinischer Totalscore zu MRI-Deformation zum Zeitpunkt T2

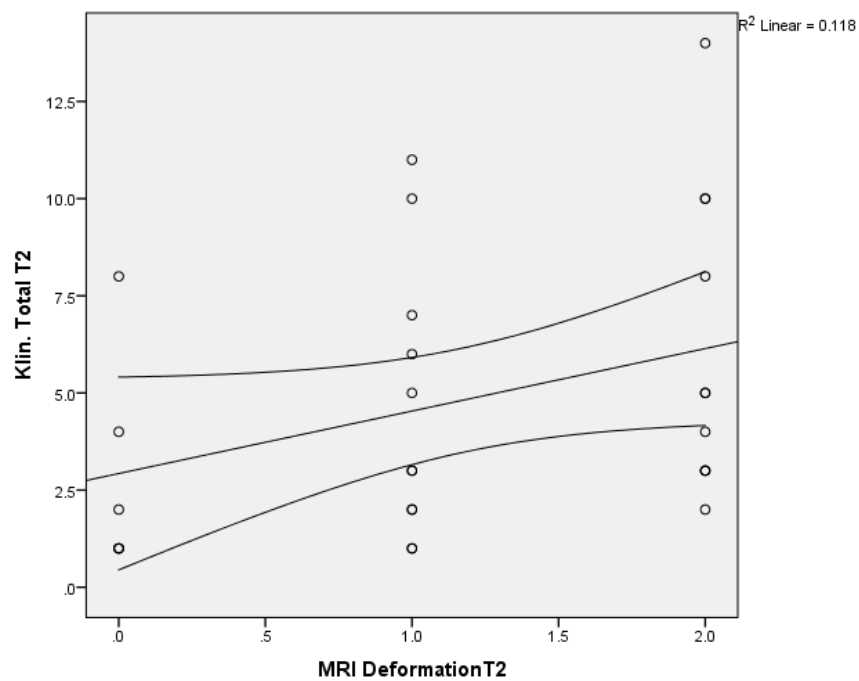
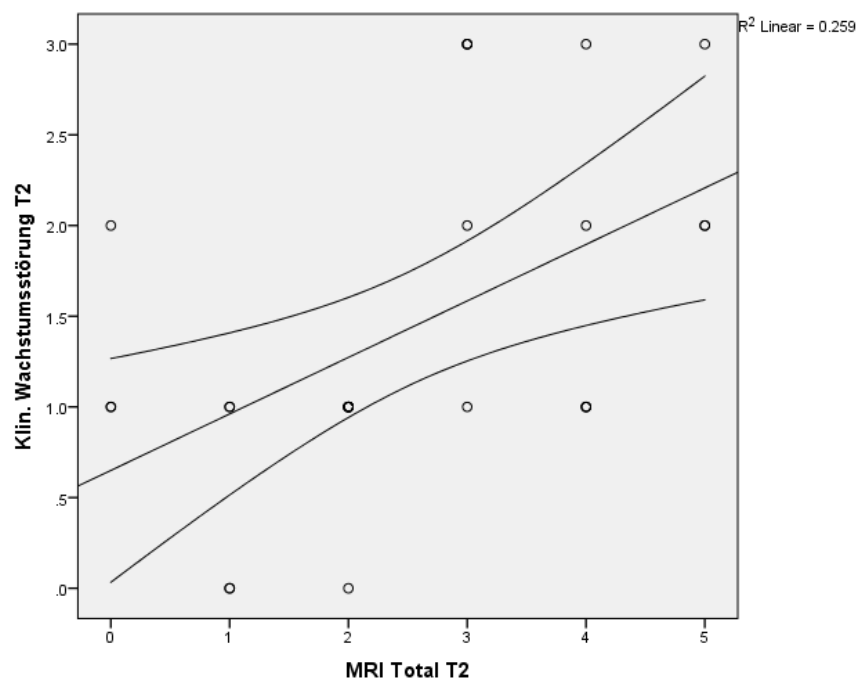


Abb. 29: Klinische Wachstumsstörung zu MRI-Totalscore zum Zeitpunkt T2



4.7 Statistisch signifikante Korrelation zwischen T1 und T2

Zum Zeitpunkt T1 und T2 wurden folgende Korrelationen übereinstimmend gefunden:

- Klinischer Funktionsskore mit Deformation des Kiefergelenks im MRI
- Klinische Wachstumsstörung mit Kiefergelenkserguss im MRI

Keine statistisch signifikanten Korrelationen konnten wir hingegen zwischen den klinisch festgehaltenen „subjektiven Symptomen“ der 28 Patienten und einem positiven Kiefergelenksbefund im MRI nachweisen. Dies zu beiden Zeitpunkten T1 und T2.

Ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang wurde zwischen klinischem Skore „Zeichen und objektive Symptome“ und einem Kiefergelenksbefund im MRI gefunden. Also weder Schmerzen bei der Exkursionsbewegung, bei der Palpation des Kiefergelenks und/oder der Kaumuskulatur, noch Schmerzen bei Kompressions- und/oder Distraktionsbewegungen konnten in einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit einer pathologischen Veränderung im MRI gebracht werden.

4.8 Statistisch signifikante Korrelation zwischen klinischen und MRI-Befunden im Verlauf von T1 zu T2

Durch die Bildung der Differenz der Skores zwischen T1 und T2 ermittelten wir den Verlaufswert. Dadurch konnten wir überprüfen, ob Verbesserungen in den klinischen Befunden zwischen T1 und T2 auch mit einer Verbesserung der MRI-Skores einhergingen.

Interessant für uns war der statistisch signifikante Zusammenhang im Verlauf der Untersuchung zwischen den festgestellten Entzündungszeichen der MRI-Untersuchung und der klinischen Skoregruppe „Zeichen und objektive Symptome“ (Abb. 30; $p = 0.04$). Dies bedeutet bei einer Betrachtung über die Zeitspanne T1 bis T2, dass es bei Steigerung der Entzündungsparameter im Kiefergelenk vermehrt zu objektiv klinisch wahrnehmbaren Symptomen kam. Im Verlauf erkennt man eine Milderung der Symptome, wie in Abbildung 30 abgebildet. Ebenfalls ist ein signifikanter Zusammenhang zwischen den klinisch aufgetretenen Wachstumsstörungen und den im MRI festgehaltenen Gelenksergüssen festgestellt worden. Die erhobenen Werte im Verlauf von T1 zu T2 sind in der Abbildung 31 aufgezeigt (Abb. 31; $p = 0.02$).

Abb. 30: Klinische Zeichen und Symptome zu MRI-Entzündung im Verlauf von T1 zu T2

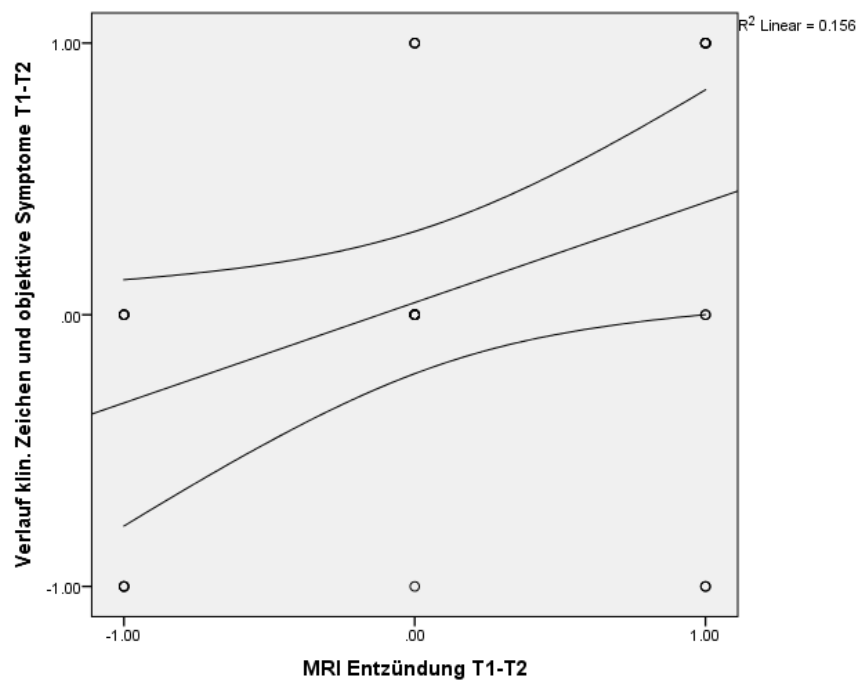
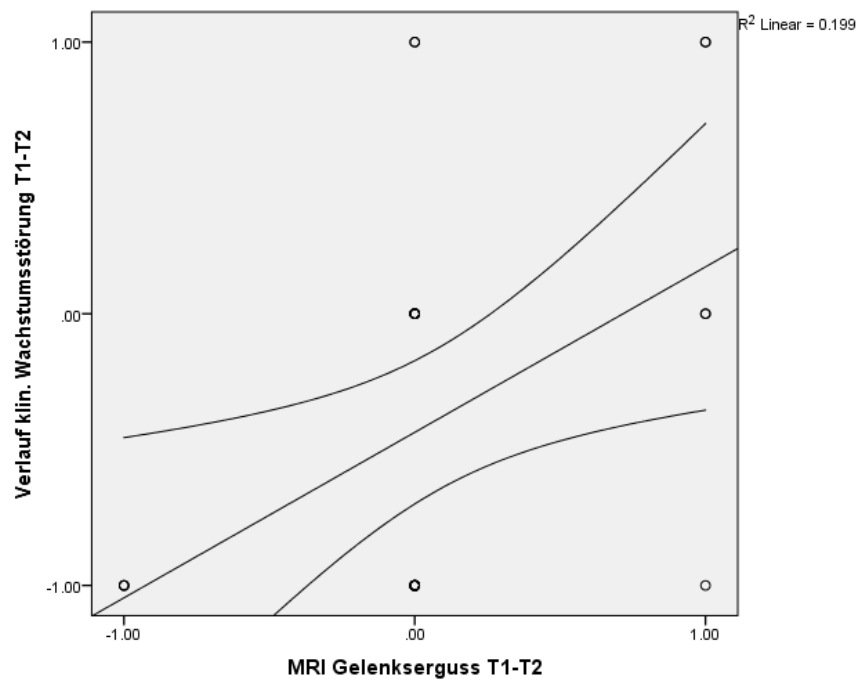


Abb. 31: Klinische Wachstumsstörungen zu Gelenkserguss im MRI im Verlauf von T1 zu T2



5. Diskussion

Wie beschrieben können bei an JIA erkrankten Kindern alle Gelenke von einer Arthritis betroffen sein, auch die Kiefergelenke. Es können beide oder nur ein Kiefergelenk im Verlauf der Erkrankung eine Arthritis entwickeln, wobei dieses auch als initiales Gelenk betroffen sein kann (10).

Die oligoartikuläre JIA ist nach Angaben der Literatur mit 44% die häufigste Form der JIA (3). Auch in unserer Studie war die oligoartikuläre Form mit 12 Fällen (42.8%) der häufigst vertretene Subtyp. Aufgrund des, wie nach Twilt et al. (30) beschriebenen, meist asymptomatischen Verlaufes der Kiefergelenkserkrankung, wird die Diagnose der JIA leider oft zu spät gestellt. Dies kann eine Wachstumsstörung zur Folge haben, die später oft einer kieferorthopädischen oder gar kiefergesichtschirurgischen Behandlung bedarf. Die Magnetresonanztomografie ist zurzeit der Goldstandard zur Untersuchung des Kiefergelenks, da damit der Knochen, die Gelenkscapsel, der Discus articularis sowie die intraartikuläre Flüssigkeit beurteilt werden können (33). Da das MRI ohne ionisierende Strahlung funktioniert, kann es ohne Bedenken bei jüngeren Patienten angewendet werden. Allerdings hat das MRI den Nachteil, dass v.a. bei kleinen Kindern für eine gute Bildqualität meist eine anästhesiologisch begleitete Sedation nötig ist, damit die Kinder für die Dauer der Untersuchung ruhig liegen bleiben und die Sequenzen nicht durch Bewegungsartefakte an Aussagekraft verlieren. Zum Zeitpunkt T1 wiesen im MRI 24 der 28 Studienpatienten eine Kiefergelenksarthritis auf (85%). Zu T2 waren noch bei 23 (82%) Patienten die Kiefergelenke befallen. In zwei Fällen wurde weder zu T1 noch zu T2 eine Kiefergelenksarthritis diagnostiziert. Damit lag die Anzahl Kinder mit JIA in Kombination einer Kiefergelenksarthritis in unserer Studie im Rahmen der in der Literatur beschriebenen Häufigkeit von 17-87%. Der Skore „Entzündung/Enhancement/Kontrastmittel“ zeigte folgende Werte auf: Zu T1/T2 waren 10 bzw. 11 von 28 Patienten von einer prominenten Entzündung im Kiefergelenk betroffen. Im Skore „Deformation“ wiesen zu T1/T2 8 bzw. 11 von den 28 Patienten eine schwere Deformation im Kiefergelenk auf. Im Skore „Joint Fluid/Gelenkerguss“ diagnostizierten wir bei T1/T2 in 7 bzw. 5 von 28 Fällen eine erhöhte Ansammlung von Kiefergelenksinfiltrat.

In 9 der 28 Patientenfälle war die Kiefergelenksarthritis rückläufig. In 11 Fällen kam es zu einer Verschlechterung der Arthritis, wobei hier schon in 4 Fällen eine prominente Entzündung bei T1 vorlag, welche sich während der Beobachtungsperiode nicht verbesserte. In 6 Fällen sahen wir eine konstant bleibende milde Entzündung und bei 2 Patienten konnte weder zu T1 noch zu T2 eine Arthritis im MRI gefunden werden. Im MRI Skore „Deformation“ fanden wir in 17 Patientenfällen eine zunehmende Deformation, wobei hier bei 8 Patienten schon eine schwere Destruktion bei T1 vorlag. In 6 Fällen lag weder zu T1 noch zu T2 eine Deformation der Gelenksstrukturen vor. In 5 Fällen blieb die milde Deformation zwischen T1 und T2 konstant. Die Fälle mit schwerem Kiefergelenksenhancement konnten nicht erfolgreich behandelt werden. Lediglich bei den milden Kiefergelenksentzündungen wurde in Einzelfällen eine Remission erreicht. Bei allen Patienten, welche im MRI-Skore „Entzündung“ eine Verbesserung beobachtet werden konnte, trat auch keine weitere Schädigung im Kiefergelenk durch Deformation auf. In 7 von 8 Fällen hat sich mit zunehmendem Deformationsschweregrad auch die Entzündung verstärkt oder ist zumindest gleich geblieben. Aus diesem Grund ist die Entzündungsdiagnose relevant für die Prognose des Falles.

Die Zunahme der Deformation unter bestehender Kiefergelenksarthritis während dem Beobachtungsintervall bestätigt, dass ein Kiefergelenksbefall ohne Remission bei Kindern mit JIA mit dem Faktor Zeit zur Deformation der Gelenksstrukturen führt.

Der Befund eines Kiefergelenksergusses scheint vergleichsweise seltener vorzukommen und wird offensichtlich nicht grundsätzlich bei jeder Kiefergelenksarthritis gefunden (72). Die meisten Fälle mit einer Kiefergelenksarthritis wiesen keinen Kiefergelenkserguss auf. Diese Beobachtung stimmt mit den Resultaten einer grösseren retrospektiven Studie von Stoll et al. 2012 (72) überein, wo eine Kiefergelenksarthritis bei 2/3 der Fälle ohne Gelenkserguss im MRI beobachtet wurde. Bei 14% aller Patienten mit Kiefergelenksarthritis war der Erguss das einzige Entzündungszeichen. Wir beobachteten, dass der Erguss im MRI sowohl zu T1 wie zu T2 deutlich mit einer klinisch feststellbaren Wachstumsstörung korrelierte. Deshalb kann wohl davon ausgegangen werden, dass der Kiefergelenkserguss v.a. bei schweren Kiefergelenksdeformationen als Begleiterscheinung zu beobachten ist. Auch diese Beobachtung stimmt mit den Resultaten von Stoll et al. überein, wo der Befund eines Gelenksergusses im MRI in 9 von 13 Fällen mit einer deutlichen Wachstumsstörung des Unterkiefers assoziiert war (72).

In der von uns durchgeführten Studie untersuchten wir zu den Zeitpunkten T1 und T2 die Korrelation zwischen dem klinischen Befund und dem zeitnah durchgeführten MRI bei JIA-positiven Kindern mit oder ohne Arthritis im Kiefergelenk. Die Hälfte der Patientensample unserer Studie klagte bei der Befundaufnahme zum Zeitpunkt T1 über Kaubeschwerden. Diese nahmen im Verlauf der Untersuchung ab, so dass zu T2 nur noch 8 Patienten betroffen waren. Die anamnestisch erhobenen subjektiven Kaubeschwerden korrelierten aber zu keinem Zeitpunkt signifikant mit einer diagnostizierten Pathologie im MRI. Twilt et al. (40) beschrieben in ihrer 5 Jahres-Follow-up-Studie Kaubeschwerden als klinisches Zeichen für eine mögliche Arthritis im Kiefergelenk. Pedersen et al. (53) zeigten auf, dass sich die Patientengruppe ihrer Studie von der Kontrollgruppe mit Kindern ohne JIA durch eine beeinträchtigte Kaufähigkeit unterschied. In dieser Studie korrelierten die Kaubeschwerden nicht signifikant mit einem JIA-Befund im MRI.

Im Laufe der Untersuchung von T1 zu T2 beobachteten wir bei den subjektiven Symptomen eine Abnahme der Schmerzen im Gesichtsbereich und der bestehenden Morgensteifigkeit sowie eine Zunahme der Geräusche bei Mundöffnung. Zu keiner Veränderung kam es beim Verlauf des Subskores „Bruxismus“. Diese Verlaufsänderung von T1 zu T2 erklären wir uns mit Steroidinjektionen ins Kiefergelenk nach der Erstuntersuchung T1 im MRI, welche bei allen Kiefergelenken mit positiven Entzündungsbefunden durchgeführt worden waren. Durch die entzündungshemmende Wirkung der Injektion kam es zu einer Milderung der Gesichtsschmerzen, sowie zu einer Remission des Symptoms der Morgensteifigkeit. Dieser Verlauf nach Steroidinjektionen ins Kiefergelenk wurde auch schon von Arabshahi et al. (77) in einer MRI-basierten Verlaufsbeobachtung an 14 Patienten beschrieben. Gleichzeitig beobachteten wir im Verlauf der Untersuchung eine Zunahme von Geräuschen bei Mundöffnung (bei T1= 3 Patienten, bei T2= 10 Patienten). Diese Zunahme ist möglicherweise mit der beobachteten Progression des Deformationsgrades der Kiefergelenksstrukturen erklärbar. Zudem beobachteten wir im Follow-Up unserer Patienten eine Tendenz zu peri- und intraartikulären Ossifikationen. Möglicherweise werden diese Veränderungen durch die Injektion von hochkristallinen Steroiden in den Gelenkspalt hervorgerufen bzw. begünstigt. Diese Art der peri- und intraartikulären Ossifikationen nach intraartikulärer Steroidinjektion beobachtete auch Ringold et al. sowie weitere Autoren (65, 66, 67, 68). Die Zunahme des Kiefergelenksreibegeräusches war aber in der klinischen Untersuchung nicht objektivierbar. Es handelte sich v.a. um Geräusche, die der Patient selbst wahrnahm und anamnestisch angab (Abb. 13), welche jedoch palpatorisch nicht zu finden waren (Abb. 14). Insofern könnten die sehr feinen

Kiefergelenksgeräusche auch allein durch das lange im Gelenk verweilende hochkristalline Triamcinolone hexacetonid verursacht worden sein. Darüber ist aber in der Literatur kein Bericht oder etwas Vergleichbares zu finden.

Bei Beobachtung des klinischen Skores „Funktion“ konnten wir eine Besserung der Subskores „verminderte maximale Mundöffnung“ und „Laterotrusion“ von T1 zu T2 feststellen. Einzig im Subskore „asymmetrische Mundöffnung“ beobachteten wir eine Verschlechterung der Symptomatik zum Beobachtungszeitpunkt T2. Diese Beobachtungen erklären wir uns im Falle der verbesserten Mundöffnung und Laterotrusion mit der entzündungshemmenden Wirkung der Steroidinjektion ins Kiefergelenk. Auch Arabshahi et al. (77) beobachteten eine generelle Zunahme der Kiefergelenksbeweglichkeit nach Behandlung mit intraartikulären Steroidinjektionen. Andererseits entspricht die zunehmende Anzahl Patienten mit einer asymmetrischen Mundöffnung der im MRI beobachteten Verschlechterung des Deformationsgrades bei insuffizienter Entzündungshemmung im Kiefergelenk.

Die gleiche Tendenz zeichnete sich auch im Skore „Zeichen und objektive Symptome“ ab. Hier kam es zu einer Verringerung der Schmerzsymptomatik in den Subskores „Schmerz bei maximaler Unterkiefer-Bewegung“, „Schmerz bei Kompression“ sowie im Subskore „Tendomyopathie“. Diesen Rückgang erklären wir uns mit den positiven Auswirkungen der lokalen Steroidinjektionen. Einzige Ausnahme bildete der Subskore „TMJ-Palpationsschmerz“. Hier kam es bei 6 Patienten zu einer Verschlechterung und in nur 2 Fällen zu einer Verbesserung der Symptomatik. Von 6 Patienten die im Verlauf eine Verschlechterung bei der Palpation des Kiefergelenks angaben, konnte bei 4 Fällen eine prominente Erhöhung des Entzündungslevels im MRI beobachtet werden. Dies erklärt möglicherweise die zunehmende Schmerzsymptomatik bei direkter Palpation des Kiefergelenks zum Zeitpunkt T2. Zu keinem Zeitpunkt jedoch konnte eine statistisch signifikante Korrelation zwischen den klinisch erhobenen objektiven Befunden und dem MRI (Deformation oder Entzündung) gefunden werden. Somit waren die vom Patienten unter der klinischen Untersuchung angegebenen Schmerzen zu keinem Zeitpunkt verlässliche Hinweise auf eine im MRI feststellbare Entzündung oder Deformation. In einer Studie aus Schweden (70) beschrieben die Autoren den meist asymptomatischen Verlauf einer Kiefergelenksarthritis bei Kindern. Wie Mussler et al. (39), wiesen die Autoren darauf hin, dass dies in Kontrast zum meist symptomatischen Verlauf beim Erwachsenen steht.

Im klinischen Skore „Wachstumsstörungen“ beobachteten wir in allen Unterkategorien eine generelle Verschlechterung. Diese Wachstumsstörungen äusserten sich in einer deutlichen Retrognathie und einer Hyperdivergenz. Am deutlichsten war die Zunahme im Subskore „asymmetrische Ramuslänge“. Hiervon waren zum Zeitpunkt T2 19 Kinder betroffen. Die beobachteten Wachstumsstörungen sind sicherlich Folge der fortschreitenden Destruktion im Kiefergelenk. Die klinisch beobachteten Wachstumsstörungen korrelierten auch zum Zeitpunkt T2 signifikant mit der festgestellten Deformation im MRI.

Bei der maximalen Mundöffnung sahen wir im Verlauf der Untersuchung in 20 der 28 Patientenfälle eine durchschnittliche Zunahme von 3.55 mm. Die Erhöhung der Werte erklären wir uns in erster Linie durch den positiven Einfluss der Steroidinjektion, wie dies auch in der Studie von Arabshahi et al. (77) beschrieben wurde. Nach einer Studie von Müller und van Waes (69), welche die maximale Mundöffnungskapazität von 22'060 gesunden 4 bis 17-Jährigen untersuchte, konnten auch wir in unserem Patientensample mit der spezifischen Alterskategorie eine durchschnittliche, normale Zunahme der Mundöffnung von 1 Millimeter pro Jahr feststellen. Aufgrund der relativ

kurzen Zeitspanne zwischen T1 und T2 gehen wir aber davon aus, dass der Wachstumseffekt in Bezug auf die Mundöffnung zu vernachlässigen ist. Zudem kann infolge des hohen Anteils an Deformationen und Kiefergelenksarthrititis nicht davon ausgegangen werden, dass unsere Patienten vergleichbare Wachstumsleistungen gezeigt haben, wie eine gesunde Kontrollgruppe. Bei den 4 Fällen, wo wir eine Verschlechterung der Mundöffnungswerte beobachten konnten, sahen wir bei dreien eine Zunahme der Deformation im MRI. Bei einem dieser Fälle blieb der Werte im Verlauf der Untersuchung konstant bei einer milden Deformation. In einer longitudinal angelegten Studie von Pedersen et al. (53) war neben den Kaubeschwerden eine reduzierte Mundöffnung das häufigste klinische Symptom eines arthritisch befallenen Gelenks im MRI. Hier erholten sich die Mundöffnungswerte unter der medikamentösen Therapie im Verlauf der Beobachtungsperiode ebenfalls. Auch Stoll et al. (72) fanden in ihrer Studie mit 187 JIA-Patienten eine Korrelation zwischen einer verschlechterten Kiefergelenksfunktion (verringerte Mundöffnung sowie Mundöffnungsdeviation) und einer bestehenden Kiefergelenksarthrititis. Zu vergleichbaren Resultaten kamen ebenfalls Abramovicz et al. (78). Bei ihren Patienten mit limitierter Mundöffnung diagnostizierten sie rund 6.7-mal so häufig eine Kiefergelenkssynovitis, als bei Patienten mit einer normalen Mundöffnung.

Eine statistisch signifikante Assoziation zwischen einer reduzierten Mundöffnung und einer Deformation im Kiefergelenk fanden wir nur zum Zeitpunkt T1. Wir konnten aber, alleine bezogen auf die Werte der Mundöffnung, weder zu T2 noch im Verlauf der 28 Patientenfälle eine statistisch signifikante Korrelation finden. Dafür fanden wir zu T1 wie auch zu T2 eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Score „klinische Funktion“ und einer Deformation. Im Score „klinische Funktion“ ist der Subscore „verminderte Mundöffnung“ enthalten. Die funktionellen Einschränkungen im Bereich der Kiefergelenke nahmen also in unserer Patientengruppe mit zunehmender Deformation des Kiefergelenks zu. Da alle Kiefergelenke mit einer Arthritis im MRI zum Zeitpunkt T1 mit lokalen Steroiden behandelt worden waren, ist der Effekt des JIA-Befalls im MRI bezüglich Mundöffnung zum Zeitpunkt T2 verwischt worden (77). Die Kiefergelenksmorphologie hat sich in der kurzen Zeit als Folge der Steroidinjektion nicht normalisieren können, während die Mundöffnung als kurzfristiger Effekt auf die Injektionen zugenommen hat. Möglicherweise ist aber auch aufgrund unserer kleinen Verlaufskohorte, keine statistisch signifikante Korrelation zwischen den einzelnen Mundöffnungswerten und der festgestellten Deformation gefunden worden. Denn Argyropoulou et al. (44) fanden in ihrer Studie mit einer Patientenkohorte von 46 an JIA erkrankten Kindern, einen Zusammenhang zwischen einer durch arthritische Prozesse verursachte Deformation am Kondylus und einer verminderten Mundöffnung. Dieselben Beobachtungen werden auch in anderen MRI-basierten Studien beschrieben (72, 78). Dies entspricht auch der Charakteristik unserer Patientengruppe zum Zeitpunkt T1 vor der Therapie mit lokalen Steroiden.

Zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung ergab sich eine Korrelation zwischen der Mundöffnung und einer Entzündung im MRI. Da zum Zeitpunkt T1 von 24 Patienten mit Kiefergelenksentzündungen nur bei 8 Patienten eine schwere und bei 6 Patienten eine milde Deformation vorlag, war im Initialuntersuch die Deformation nicht als dominierender Befund präsent. Die Entzündung des Kiefergelenks ohne Verformung der Gelenksanatomie hatte offensichtlich keinen statistisch signifikant negativen Einfluss auf die Mundöffnung. Nach dem initialen MRI konnte infolge der Steroidinjektionen der Gelenke mit Arthritis der Mundöffnungswert unabhängig von der Deformation gesteigert werden. Saurenmann et al. (26) konnten zeigen, dass die Treffsicherheit der Steroidinjektionen ins Kiefergelenk bei Kindern mit JIA im MRI überprüft mangelhaft ist. Obschon bei über 40% der Injektionen die Gelenkshöhle nicht erreichten

und somit kein optimaler Effekt auf die Arthritis zu beobachten war, konnte nach der Applikation bei allen Patienten eine grössere maximale Mundöffnung sowie eine Regredienz allfälliger Beschwerden festgestellt werden.

Stoustrup et al. (75) beschrieben in ihrem Review über TMJ-Steroidinjektionen bei Kindern mit JIA zwar eine Verminderung der Gelenksentzündung. Sie berichteten aber nicht über eine signifikante Wirkung auf die maximale Mundöffnung.

Auch in einer neueren Studie von Keller et al. (76) zeigte sich bei 71 Patienten eine statistisch signifikante Korrelation zwischen einer abnehmenden Mundöffnung und einer Deformation des Kiefergelenks. Es wurde nur bei schweren synovialen Enhancement in Kombination mit einer Deformation eine Korrelation mit einer abnehmenden Mundöffnung gefunden. Wurde aber der Effekt einer Deformation ausgeschlossen, konnte wie in unserer Untersuchung keine statistisch signifikante Korrelation zwischen einer Entzündung und einer verringerten Mundöffnung gefunden werden.

Wie bei den maximalen Mundöffnungswerten, wurde eine Zunahme der Laterotrusions- und Protrusionsbewegungswerte beobachtet. Diese konnten wir den oben beschriebenen Effekten der Steroidinjektion zuschreiben. Da es sich bei kleiner Kohorte um kleine Veränderungen einer Messung über eine kleine Distanz handelt, ist eine Zufälligkeit im Rahmen der Messungenauigkeit in der Klinik nicht auszuschliessen. Stoustrup et al. (74) wiesen in ihrer Studie auf die kleinste detektierbare Differenz bei klinischen Funktionsbewegungen bei JIA-Patienten hin. Unsere gemessenen Werte lagen in diesem Rahmen der Messabweichung. Dennoch war eine signifikante inverse Korrelation der aufgezeichneten Werte für Protrusion zu T1 mit der im MRI festgestellten Deformation zu beobachten.

In einer gross angelegten retrospektiven Studie von Stoll et al. (72) wurden 187 an JIA erkrankten Patienten zusammengefasst. Vergleichbar mit unserer Studie wurde untersucht, ob es klinische Symptome gibt, die als Indikatoren auf eine Arthritis des Kiefergelenks hindeuten könnten. Alle 187 Patienten wurden mittels MRI bildgebend untersucht. Zudem wurden klinisch die Mundöffnung und die allenfalls bestehende Deviation bei der Mundöffnung festgehalten. Diese zwei klinischen Parameter wurden gewählt, da sie für die Autoren einfach zu quantifizieren waren. Die Mundöffnung wurde bei Kindern unter 8 Jahren bei einem Wert unter 37.8 mm und bei Kindern über 8 Jahren bei einem Wert unter 40.6 mm als vermindert eingestuft. In 43% der Patientenfälle wurde im MRI ein arthritischer Befall des Kiefergelenks diagnostiziert. In 26% der Fälle war dieser einseitig, in 74% beidseitig.

Wie von den Autoren erwartet, war eine verminderte Mundöffnung mit einem anormalen MRI-Befund assoziiert. Dennoch gibt es nach Ansicht der Autoren nach der Receiver-Operating-Characteristic (ROC)-Analyse nur kleine Unterschiede beim Vergleich der Mundöffnungswerte mit einem normalen und anormalen MRI. Als weiterer Risikofaktor wurde die Dauer der JIA-Erkrankung angegeben. Die Autoren stellten fest, dass zum Zeitpunkt der JIA-Diagnose das Alter der Kinder mit zusätzlichem Kiefergelenkbefall höher war als das Alter der Kinder ohne Kiefergelenksbeteiligung. Zudem hatten diese Kinder eine kürzere Krankheitsgeschichte als die Patienten ohne Kiefergelenksarthritis. Die Autoren kamen zum Schluss, dass die Grösse der Mundöffnung und die Dauer der JIA-Erkrankung mit dem Risiko eines Kiefergelenkbefalls invers korrelieren. Sich aber alleine auf die Werte der Mundöffnung und der Deviation der Mundöffnung zu verlassen, wäre nicht sensitiv genug. Die Autoren empfehlen ebenfalls die Sicherung der Diagnose mittels MRI.

Auch Stabrun et al. (42) beschrieben die Kombination einer reduzierten Mundöffnung in Kombination mit einer vertikalen Differenz zwischen den beiden Mandibularregionen und/oder Deviation der Mandibula bei maximaler Protrusionsbewegung, als klinische Indikatoren einer Kiefergelenksarthritis.

Zudem beschrieben Twilt et al. (30) folgende Prädiktoren für ein mit Arthritis befallenes Kiefergelenk: Schmerzen und/oder Krepitation während den Kaubewegungen sowie Asymmetrie bei maximaler Mundöffnung und Protrusionsbewegung. Alle diese Zeichen, welche auf eine Beteiligung des Kiefergelenks hindeuteten, wiesen zwar eine hohe Spezifität aber eine schwache Sensitivität auf.

Differentialdiagnostisch kann auch das sogenannte „Internal Derangement“ des Kiefergelenks zu einer Einschränkung der Mundöffnung führen. Unter diesem Begriff versteht man eine abnorme Beziehung zwischen den Gelenksstrukturen um das Kieferköpfchen, den Discus articularis und der Fossa articularis mit dem damit verbundenen typischen klinischen Erscheinungsbild. Zum Diagnosebild gehören zum Beispiel die Angabe von Kiefergelenksschmerzen, Kaugeräuschen sowie einer reduzierten Mundöffnung. Auch hier dient das MRI als Goldstandard zur Diagnosestellung (45). Die Differentialdiagnose „Internal Derangement“ ist von einem mit JIA befallenen Gelenk nicht klar abzugrenzen. Ein möglicher Anhaltspunkt kann die bei der Arthritis meist reguläre Discusposition sein (46).

Eine reduzierte Mundöffnung lässt sich auch durch klinisch unerfahrene Personen, wie z.B. Eltern der betroffenen Kinder leicht erkennen, und ist somit nach Müller et al. (37) der beste Prädiktor einer bestehenden Arthritis im Kiefergelenk. Die Frage stellt sich hier, ab wann die Mundöffnung reduziert ist. Sollte ein Schwellenwert bestimmt werden, der nicht unterschritten werden darf? Ist die Mundöffnung nicht auch abhängig von Grösse der Kiefer und Alter des Patienten? Longitudinale Messungen sind deshalb wesentlich aussagekräftiger als Einzelmesswerte, die gegen ein grosses Kollektiv verglichen werden, da die Mundöffnungswerte (bei gesunden Kindern) in jedem Alter enorm breit gestreut sind (69). Wie bereits erwähnt sahen Keller et al. (76) keine Assoziation zwischen einer verminderten Mundöffnung und einer Gelenkentzündung ohne Deformation der Gelenksstrukturen. Nur in Verbindung mit einer Deformation korrelierte die Kiefergelenksarthritis signifikant mit einer reduzierten Mundöffnung. Aus diesem Grunde sehen die Autoren eine reduzierte Mundöffnung nicht als zuverlässigen frühzeitigen Hinweis für eine JIA im Bereich der Kiefergelenke.

Bei 6 der jugendlichen Teilnehmer unserer Studie hat sich im Laufe der Zeit die klinische Symptomatik verbessert, umgekehrt hat sich aber der Befund im diagnostizierten MRI in 4 dieser 6 Fällen verschlechtert, und blieb in 2 der 6 Fälle konstant. Hier besteht eine Diskrepanz zwischen der klinisch beobachteten Schmerzminderung und dem Verlauf des Arthritisbefundes im MRI. In diesen Fällen zerstörte der vorherrschende Entzündungsprozess die Gelenksmorphologie im Kiefergelenk, ohne dass der Patient Schmerzen im Gelenk angab oder klinisch diese Entzündungsaggravierung beobachtet werden konnte. Diese Erscheinung deckt sich auch mit einer von Twilt et al. (30) durchgeführten Studie. Hier hatten nur 14% aller JIA-positiven Kinder mit arthritischen Veränderungen im Kiefergelenk Schmerzen angegeben. Olson et al. (43) berichteten in ihrer Studie, dass speziell bei jüngeren Kindern (unter 7 Jahre) subjektive Symptome häufiger fehlten, wo hingegen ältere Kinder diese meistens angaben.

Aber auch der umgekehrte Fall konnte in unserer Studie beobachtet werden. In 9 Fällen sahen wir eine Verschlechterung des klinischen Verlaufes mit gleichzeitiger Konstanz oder sogar Verbesserung des im MRI diagnostizierten Befundes. Weiss und Arabshahi et al. (38) berichteten ebenfalls von einer grossen Kohorte mit Schmerzen im Kiefergelenk bei gleichzeitiger Absenz eines positiven MRI-Befundes. Auch die Gruppe um Mussler und Allozy et al. (39) beschrieben dieses Phänomen.

In unserer Studie fanden wir zu T1 einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem klinischen Skore „Funktion“ und dem MRI-Skore „Entzündung“. Dieser Zusammenhang zwischen Funktion und Entzündung war aber zu T2 nicht mehr nachzuweisen. Dies obwohl es in 16 Patientenfällen zwischen T1 und T2 zu einer Aggravierung der Entzündung kam, oder diese zumindest keine Änderung im Entzündungslevel zeigten. Offensichtlich konnte die im MRI beobachtete Kiefergelenksentzündungen und deren Dynamik nicht verlässlich durch klinische Befundparameter abgebildet werden. Die möglichen Gründe dafür haben wir bei der Diskussion der Mundöffnung erläutert.

Die statistisch signifikante Korrelation zwischen klinischer Funktion und Kiefergelenksdeformation konnte zu beiden Zeitpunkten T1 und T2 gefunden werden. Diese Resultate gleichen denen anderer Autoren (44, 75, 76).

Weiter untersuchten wir in unserer Arbeit die Dynamik des Verlaufs zwischen klinischen Befunden und diagnostizierten Pathologien im MRI. Soweit wir wissen, hatten nur Pedersen et al. (53) einen vergleichbaren Studienaufbau.

Im Verlauf unserer Untersuchung fanden wir eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem klinischen Skore „Zeichen und objektive Symptome“ und dem MRI-Skore „Entzündung“. Mit Zunahme der im MRI diagnostizierten Entzündungszeichen nahm auch der Skore für klinische Symptome zu, was bedeutet, dass v.a. die klinische Untersuchung schmerzhafter war. Parallel dazu war zu beobachten, dass die anamnestisch erhobenen Kaubeschwerden im Verlauf abnahmen. Wir erklären uns diesen Verlauf mit dem Therapieeffekt durch die Steroidinjektion ins Kiefergelenk. Die Resultate begutachten wir aber kritisch, da der Skore „Zeichen und objektive Symptome“ weder zu T1 noch zu T2 mit dem Entzündungs- oder Deformationsskore des MRI korreliert. Wir nehmen deshalb an, dass diese Korrelation im Verlauf aufgrund der kleinen Kohorte sich zufällig ergab. Der statistische Wert dieser Korrelation lag mit $p = 0.04$ auch äusserst knapp im Grenzbereich der von uns angestrebten Signifikanz von $p = 0.05$.

Die in unserer Studie verglichenen Skoredaten von klinischem Befund und MRI im Verlauf zwischen T1 und T2, wiesen in ihrem Erscheinungsbild in 17 Patientenfällen eine Diskrepanz zueinander auf. In nur 11 von 28 Fällen korrelierten die aufgenommenen klinischen Befunde in ihrer Dynamik mit denen des MRI. Die MRI-Untersuchung bleibt so weiterhin die erste Wahl zur genauen Diagnostik eines mit JIA befallenen Kiefergelenks. Eine frühzeitige Untersuchung ist vor allem bei Krankheitsbeginn wichtig, damit möglichst rasch mit der Therapie begonnen werden kann, bevor sich Wachstumsstörungen entwickeln (37, 38). Die Gruppe um Arvidsson et al. (71) diagnostizierte mittels den bildgebenden Verfahren CT und MRI bei einem 27 jährigen Follow-up von 60 JIA-Patienten, Wachstumsstörungen in 70% der Fälle mit TMJ-Befall und Retrognathien bei 27% dieser 60 Patienten.

Aufgrund der klinisch schwer fassbaren Kiefergelenksarthritits, empfehlen Müller et al. (37) zur rein orthodontischen Untersuchung der Kinder, welche vor allem zur Erkennung von Wachstumsstörungen der Mandibula geeignet ist, zusätzlich eine rheumatologische Abklärung durchzuführen. Beide Untersuchungen kombiniert, erhöhen möglicherweise die Chance einen Kiefergelenksbefall zu diagnostizieren. Trotzdem besteht aufgrund von klinischen Untersuchungen keine Garantie, alle Patienten mit arthritischen Veränderungen im Kiefergelenk zu erfassen (37). Diese Erkenntnis deckt sich auch mit den Resultaten anderer Studien (13, 30, 38, 41).

Limitationen unserer Untersuchung:

Um einen genaueren Zusammenhang zwischen den klinischen Symptomen und den tatsächlichen Vorgängen im Kiefergelenk zu untersuchen, ist sicherlich eine grössere Studienpopulation als 28 Patienten vonnöten.

Eine mangelnde Compliance bei den klinischen Untersuchungen sah man in unserer Studie vor allem bei jüngeren Kindern. Diverse Tests wie die Messung der Mundöffnung oder der Exkursionsbewegungen konnten teilweise aufgrund mangelnder Kooperation nicht durchgeführt werden.

Eine weitere Schwäche der Untersuchung ist, dass die klinischen Untersuchungen nicht von zwei verschiedenen Personen zweimal wiederholt worden waren, um die Verlässlichkeit und Reproduzierbarkeit der klinisch erhobenen Daten zu bestimmen.

Auch die MRI-Auswertung war für T2 nicht von zwei verschiedenen Personen ausgewertet worden, so dass bei Differenzen ein Konsens hätte gefunden werden müssen.

Die JIA weist definitionsgemäss verschiedene Subtypen auf. Die daraus entstehende Heterogenität war auch in unserer Studienkohorte zu finden, was die Aussagekraft der Resultate möglicherweise zusätzlich relativiert.

Die Bildung von Skores aufgrund der klinisch erhobenen Befunde birgt in sich die Gefahr, dass schon zu Beginn bei der Definition des Skores eine hypothetische Interpretation und Gewichtung einzelner Faktoren vorgenommen werden muss. Insofern wäre eine Auswertung der einzelnen klinischen Befunde ohne sie in einem Skore zusammenzufassen möglicherweise transparenter und „ehrlicher“.

Schlussfolgerung:

Weil die Kiefergelenksarthritis bei Kindern und Jugendlichen mit JIA im Alltag meist unbemerkt bleibt und in der Klinik nicht verlässlich zu diagnostizieren ist, kann der Kiefergelenksbefall in der Klinik erst dann zuverlässig festgestellt werden, wenn es bereits zu Destruktionen im Kiefergelenk gekommen ist. Deshalb sollten alle Patienten mit einer JIA-Diagnose frühzeitig mittels Kiefergelenks-MRI abgeklärt werden, auch wenn klinisch noch keine Verdachtsmomente vorliegen (72).

6. Literaturverzeichnis

- 1 Wood PH. Nomenclature and classification of arthritis in children. In: Munthe E, editor. The care of rheumatic children. Bern: Basle Eular Publishers; 1978.p.47-50.
- 2 Andersson Gäre B. Juvenile chronic arthritis. A population-based study on epidemiology, natural history and outcome (thesis), Göteborg: Göteborg University; 1994.
- 3 Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, Maldonado-Cocco J, Suarez-Almazor M, Orozco-Alcala J, Prieur AM. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. J Rheumatol. 1998 Oct;25(10):1991-1994.
- 4 Minden K, Niewerth M. Klinische Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis und ihre Klassifikation; Z Rheumatol 2008;67:100-110. DOI 10.1007/s00393-007-0246-5. Online publiziert: 27. Februar 2008. © Springer Medizin Verlag 2008.
- 5 Minden K, Niewerth M, Listing J, Biedermann T, Bollow M, Schöntube M, Zink A. Longterm outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum. 2002 Sep;46(9):2392-401.
- 6 Southwood TR, Petty RE, Malleson PN, Delgado EA, Hunt DW, Wood B, Schroeder ML. Psoriatic arthritis in children. Arthritis Rheum. 1989 Aug;32(8):1007-13.
- 7 Guillaume S, Prieur AM, Coste J, Job-Deslandre C. Longterm outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum 2000 Aug; 43(8): 1858-1865.
- 8 Palmisani E, Solari N, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Labò E, Panigada S, Martini A, Ravelli A. Correlation between juvenile idiopathic arthritis activity and damage measures in early, advanced, and longstanding disease. Arthritis Rheum. 2006 Dec 15;55(6):843-9.
- 9 Pirttiniemi P, Peltomäki T, Müller L, Luder HU. Abnormal mandibular growth and the condylar cartilage. Eur J Orthod. 2009 Feb;31(1):1-11. Review.
- 10 Pearson MH, Rönning O. Lesions of the mandibular condyle in juvenile chronic arthritis. Br J Orthod. 1996 Feb;23(1):49-56.
- 11 Mayne JG, Hatch GS. Arthritis of the temporomandibular joint. J Am Dent Assoc. 1969 Jul;79(1):125-30.
- 12 Ronning O, Valiaho ML, Laaksonen AL. The involvement of the temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol. 1974;3(2):89-96.

- 13 Kuseler A, Pedersen TK, Herlin T, Gelineck J. Contrast enhanced magnetic resonance imaging as a method to diagnose early inflammatory changes in the temporomandibular joint in children with juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol.* 1998 Jul;25(7):1406-12.
- 14 Billiau AD, Hu Y, Verdonck A, Carels C, Wouters C. Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: prevalence, clinical and radiological signs, and relation to dentofacial morphology. *J Rheumatol.* 2007 Sep;34(9):1925-33. Epub 2007 Aug 1.
- 15 Svensson B, Larsson Å, Adell R. The mandibular condyle in juvenile chronic arthritis patients with mandibular hypoplasia. A clinical and histological study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001 Aug;30(4):300-5.
- 16 Björk A, Skieller V. Contrasting mandibular growth and facial development in long face syndrome, juvenile rheumatoid polyarthritis and mandibulofacial dysostosis. *J Craniofac Genet Dev Biol Suppl.* 1985;1:127-38.
- 17 Hanna VE, Rider SF, Moore TL, Wilson VK, Osborn TG, Rotskoff KS, Johnston LE Jr. Effects of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis on facial morphology and temporomandibular joint form and function. *J Rheumatol.* 1996 Jan;23(1):155-8.
- 18 Kjellberg H 1998 Craniofacial growth in juvenile chronic arthritis. *Acta Odontol Scand.* 1998 Dec;56(6):360-5. Review.
- 19 Mericle PM, Wilson VK, Moore TL, Hanna VE, Osborn TG, Rotskoff KS, Johnston LE Jr. Effects of polyarticular and pauciarticular onset juvenile rheumatoid arthritis on facial and mandibular growth. *J Rheumatol.* 1996 Jan;23(1):159-65.
- 20 Bache C. Mandibular growth and dental occlusion in juvenile rheumatoid arthritis. *Acta Rheumatol Scand.* 1964;10:142-53.
- 21 Ronchezel MV, Hilario MO, Goldenberg J et al. Temporomandibular joint and mandibular growth alterations in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1995 Oct;22(10):1956-61.
- 22 Barriga B, Lewis TM, Law DB. An investigation of the dental occlusion in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Angle Orthod.* 1974 Oct;44(4):329-35.
- 23 Kjellberg H, Fasth A, Kiliaridis S, Wenneberg B, Thilander B. Craniofacial structure in children with juvenile chronic arthritis (JCA) compared with healthy children with ideal or post normal occlusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1995 Jan;107(1):67-78.
- 24 Heubner G, Grosche M, Gahr M. Therapie der juvenilen idiopathischen Arthritis. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 4 2002;150:445-451.

- 25 Marti P, Molinari L, Bolt IB, Seger R, Saurenmann RK. Factors influencing the efficacy of intra-articular steroid injections in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Pediatr*. 2008 Apr;167(4):425-30. Epub 2007 Jun 12.
- 26 Saurenmann RK, Muller L, Schroeder S, Peltomaki T, Cannizzaro E, Kellenberger C. Efficacy of intra-articular steroid injection into the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis [abstract]. *Arthritis Rheum* 2009;60 Suppl 10 :243 DOI: 10.1002/art.25326.
- 27 Crofford LJ, Oates JC, McCune WJ, Gupta S, Kaplan MJ, Catella-Lawson F, Morrow JD, McDonagh KT, Schmaier AH. Thrombosis in patient with connective tissue diseases treated with specific Cyclooxygenase-2 inhibitors: A report of four cases. *Arthritis Rheum*. 2000 Aug;43(8):1891-6.
- 28 Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, Cawkwell GD, Silverman ED, Nocton JJ, Stein LD, Gedalia A, Ilowite NT, Wallace CA, Whitmore J, Finck BK. Efficacy and safety of Etanercept (tumor necrosis factor receptor p75 fusion protein; Enbrel) in children with polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 342:763–769, (2000).
- 29 Arabshahi B, Cron RQ. Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: the forgotten joint. *Curr Opin Rheumatol*. 2006 Sep;18(5):490-5. Review.
- 30 Twilt M, Moberg SM, Arends LR, ten Cate R, van Suijlekom-Smit L. Temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2004 Jul;31(7):1418-22.
- 31 Ingervall B. Range of movement of mandible in children. *Scand J Dent Res*. 1970;78(4):311-22.
- 32 Rohlin M, Petersson A. Rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint: radiologic evaluation based on standard reference films. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989 May;67(5):594-9.
- 33 Larheim TA. Role of magnetic resonance imaging in the clinical diagnosis of the temporomandibular joint. *Cells Tissues Organs*. 2005;180(1):6-21. Review.
- 34 Gaffney K, Cookson J, Blake D, Coumbe A, Blades S. Quantification of rheumatoid synovitis by magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum*. 1995 Nov;38(11):1610-7.
- 35 Malattia C, Damasio MB, Magnaguagno F, Pistorio A, Valle M, Martinoli C, Viola S, Buoncompagni A, Loy A, Ravelli A, Tomà P, Martini A. Magnetic resonance Imaging, Ultrasonography, and conventional radiography in the assessment of bone erosions in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008 Dec 15;59(12):1764-72.
36. Infoblatt juvenile idiopatische Arthritis, www.pediatric-rheumatology-printo.it. 18.05.2012.

- 37 Müller L, Kellenberger CJ, Cannizzaro E, Ettlin D, Schraner T, Bolt IB, Peltomäki T, Saurenmann RK.. Early diagnosis of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: A pilot study comparing clinical examination and ultrasound to magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Jun;48(6):680-5. Epub 2009 Apr 22.
- 38 Weiss PF, Arabshahi B, Johnson A, Bilaniuk LT, Zarnow D, Cahill AM, Feudtner C, Cron RQ. High prevalence of temporomandibular joint arthritis at disease onset in children with juvenile idiopathic arthritis, as detected by magnetic resonance imaging but not by ultrasound. *Arthritis Rheum*. 2008 Apr;58(4):1189-96.
- 39 Mussler A, Allozy B, Landau H, Kallinich T, Trauzeddel R, Schröder RJ. Comparison of magnetic resonance imaging signs and clinical findings in follow-up examinations in children and juveniles with temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Rofo*. 2010 Jan;182(1):36-44. Epub 2009 Jul 6.
- 40 Twilt M, Schulten AJ, Verschure F, Wisse L, Prahl-Andersen B, van Suijlekom-Smit LW. Long-term followup of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008 Apr 15;59(4):546-52.
- 41 Hu YS, Schneidermann ED, Harper RP. The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis: Part II. Relationship between computed tomographic and clinical findings. *Pediatr Dent*. 1996 Jul-Aug;18(4):312-9.
- 42 Stabrun AE, Larheim TA, Høyeraal HM. Temporomandibular joint involvement in juvenile rheumatoid arthritis. Clinical diagnostic criteria. *Scand J Rheumatol*. 1989;18(4):197-204.
- 43 Olson L, Eckerdal O, Hallonsten AL, Helkimo M, Koch G, Gäre BA. Cranio-mandibular function in juvenile chronic arthritis. A clinical and radiographic study. *Swed Dent J*. 1991;15(2):71-83.
- 44 Argyropoulou MI, Margariti PN, Karali A, Astrakas L, Alfandaki S, Kosta P, Si-amopoulou A. Temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: clinical predictors of magnetic resonance imaging signs. *Eur Radiol*. 2009 Mar;19(3):693-700. Epub 2008 Oct 29.
- 45 Krestan C, Lomoschitz F, Puig S, Robinson S. Internal derangement of the temporomandibular joint. *Radiologe*. 2001 Sep;41(9):741-7.
- 46 Dammann F. Referenz-Reihe Radiologie; Kopf-Hals-Radiologie, Mathias Cohen. 1 Auflage 2012 Georg Thieme Verlag KG
ISBN:978-3-13-161161-1.
- 47 Stabrun AE, Larheim TA, Høyeraal HM, Rösler M. Reduced mandibular dimensions and asymmetry in juvenile idiopathic arthritis. Pathogenetic factors. *Arthritis Rheum*. 1988 May;31(5):602-11.

- 48 Pedersen TK, Gronhoj J, Melsen B, Herlin T. Condylar condition and mandibular growth during early functional treatment of children with juvenile chronic arthritis. *Eur J Orthod*. 1995 Oct;17(5):385-94.
- 49 Stoustrup P, Küseler A, Kristensen KD, Herlin T, Pedersen TK. Orthopaedic splint treatment can reduce mandibular asymmetry caused by unilateral temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Orthod*. 2011 Oct 3. [Epub ahead of print].
- 50 Cannizzaro E, Schroeder S, Müller L. Temporomandibular joint involvement in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2011 Mar;38(3):510-5. Epub 2010 Dec 15.
- 51 Infoblatt: Was, Rheuma bei Kindern, gibt es das überhaupt? <http://www.arthritis.ch/pdf/juvenile/juvenile.pdf>; Dr. med. Traudel Saurenmann, Kinderspital Zürich. 09.07.2012.
- 52 Ringold S, Cron RQ. The temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis: Frequently used and frequently arthritic. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2009 May 29;7:11.
- 53 Pedersen TK, Küseler A, Gelineck J, Herlin T. A prospective study of magnetic resonance and radiographic imaging in relation to symptoms and clinical findings of the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2008 Aug;35(8):1668-75. Epub 2008 Jul 15.
- 54 Lamer S, Sebag GH. MRI and ultrasound in children with juvenile chronic arthritis. *Eur J Radiol*. 2000 Feb;33(2):85-93. Review.
- 55 Abramowicz S, Cheon JE, Kim S, Bacic J, Lee EY. Magnetic resonance imaging of temporomandibular joints in children with arthritis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011 Sep;69(9):2321-8. Epub 2011 Apr 22.
- 56 Lee EY, Sundel RP, Kim S et al. MRI findings of juvenile psoriatic arthritis. *Skeletal Radiol*. 2008 Nov;37(11):987-96. Epub 2008 Jul 2.
- 57 Offidani A, Cellini A, Valeri G, Giovagnoni A. Subclinical joint involvement in psoriasis: Magnetic resonance imaging and X-ray findings. *Acta Derm Venereol*. 1998 Nov;78(6):463-5.
- 58 Huemer C, Kaulfersch W: Kindliches Rheuma. Eine zu wenig beachtete Krankheit. ISBN 978-3-211-48619-1 Springer Wien New York 2008.
- 59 Informationsseite www.rheuma-schweiz.ch; Arava (Leflunomid) 12.12.2012.
- 60 Nørholt SE, Pedersen TK, Herlin T. Functional changes following distraction osteogenesis treatment of asymmetric mandibular growth deviation in unilateral juvenile idiopathic arthritis: a prospective study with long-term follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Oct 12. doi:pii: S0901-5027(12)00387-6.10.1016/j.ijom.2012.09.012.

- 61 Ziegler CM, Woertche R, Brief J, Hassfeld S. Clinical indications for digital volume tomography in oral and maxillofacial surgery. *Dentomaxillofac Radiol*. 2002 Mar;31(2):126-30.
- 62 Schulze D, Heiland M, Blake F, Rother U, Schmelzle R. Evaluation of quality of reformatted images from two cone-beam computed tomographic systems. *J Craniomaxillofac Surg*. 2005 Feb;33(1):19-23. Epub 2005 Jan 12.
- 63 Ludlow JB, Laster WS, See M, Bailey LJ, Hershey HG. Accuracy of measurements of mandibular anatomy in cone beam computed tomography images. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007 Apr;103(4):534-42. Epub 2006 Aug 4.
- 64 Huntjens E, Kiss G, Wouters C, Carels C. Condylar asymmetry in children with juvenile idiopathic arthritis assessed by cone-beam computed tomography. *Eur J Orthod*. 2008 Dec;30(6):545-51. doi: 10.1093/ejo/cjn056.
- 65 Breit W, Frosch M, Meyer U, Heinecke A, Ganser G. A subgroup-specific evaluation of the efficacy of intraarticular triamcinolone hexacetonide in juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol*. 2000 Nov;27(11):2696-702.
- 66 Job-Deslandre C, Menkes CJ. Complications of intra-articular injections of triamcinolone hexacetonide in chronic arthritis in children. *Clin Exp Rheumatol*. 1990 Jul-Aug;8(4):413-6.
- 67 Sparling M, Malleson P, Wood B, Petty R. Radiographic followup of joints injected with triamcinolone hexacetonide for the management of childhood arthritis. *Arthritis Rheum*. 1990 Jun;33(6):821-6.
- 68 Ringold S, Thapa M, Shaw EA, Wallace CA. Heterotopic ossification of the temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2011 Jul;38(7):1423-8. doi: 10.3899/jrheum.101198. Epub 2011 Apr 15.
- 69 Müller L, van Waes H, Langerweger C, Molinari L, Saurenmann RK. Maximal mouth opening capacity: percentiles for healthy children 4-17 years of age. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2013 Apr 22;11(1):17. [Epub ahead of print]
- 70 Leksell E, Ernberg M, Magnusson B, Hedenberg-Magnusson B. Orofacial pain and dysfunction in children with juvenile idiopathic arthritis: a case-control study. *Scand J Rheumatol*. 2012 Oct;41(5):375-8. doi: 10.3109/03009742.2012.675585. Epub 2012 May 28.
- 71 Arvidsson LZ, Fjeld MG, Smith HJ, Flatø B, Ogaard B, Larheim TA. Craniofacial growth disturbance is related to temporomandibular joint abnormality in patients with juvenile idiopathic arthritis, but normal facial profile was also found at the 27-year follow-up. *Scand J Rheumatol*. 2010;39(5):373-9. doi: 10.3109/03009741003685624.

- 72 Stoll ML, Sharpe T, Beukelman T, Good J, Young D, Cron RQ. Risk factors for temporomandibular joint arthritis in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2012 Sep;39(9):1880-7. doi: 10.3899/jrheum.111441. Epub 2012 May 15.
- 73 Informationsseite www.medizinfo.de/rheuma/medikamente/glu-kokortikoide.htm 21.06.2013.
- 74 Stoustrup P, Verna C, Kristensen KD, Küseler A, Herlin T, Pedersen TK. Smallest detectable differences in clinical functional temporomandibular joint examination variables in juvenile idiopathic arthritis. *Orthod Craniofac Res*. 2013 Aug;16(3):137-45. doi: 10.1111/ocr.12008. Epub 2012 Dec 10.
- 75 Stoustrup P, Kristensen KD, Verna C, Küseler A, Pedersen TK, Herlin T. Intra-articular steroid injection for temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: A systematic review on efficacy and safety. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Aug;43(1):63-70. doi: 10.1016/j.semarthrit.2012.11.003. Epub 2013 Jan 24.
- 76 Keller H, Müller L, Markic G, Kellenberger C, Saurenmann RK. Measurement of maximal mouth opening capacity in children with juvenile idiopathic arthritis Is it a reliable predictor for temporomandibular arthritis? Abstract unpublished 2013.
- 77 Arabshahi B, Dewitt EM, Cahill AM, Kaye RD, Baskin KM, Towbin RB, Cron RQ. Utility of corticosteroid injection for temporomandibular arthritis in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005 Nov;52(11):3563-9.
- 78 Abramowicz S, Susarla HK, Kim S, Kaban LB. Physical findings associated with active temporomandibular joint inflammation in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Oct;71(10):1683-7. doi: 10.1016/j.joms.2013.04.009. Epub 2013 Aug 8.

7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

<u>Abbildung</u>	<u>mit freundlicher Genehmigung zur Verfügung gestellt von:</u>
1a; 1b	Kinderspital der Universität Zürich
2a; 2b	Kinderspital der Universität Zürich
3a; 3b	Klinik für Kieferorthopädie; Zentrum für Zahnmedizin der Universität Zürich
4	Klinik für Kieferorthopädie; Zentrum für Zahnmedizin der Universität Zürich
5	Klinik für Kieferorthopädie; Zentrum für Zahnmedizin der Universität Zürich
6	Klinik für Kieferorthopädie; Zentrum für Zahnmedizin der Universität Zürich
7	Kinderspital der Universität Zürich
8a; 8b; 8c	Kinderspital der Universität Zürich
9a; 9b; 9c	Kinderspital der Universität Zürich
<u>Abbildung</u>	<u>Eigenständige Erstellung:</u>
10	JIA-Subtypen mit Anteil TMJ-Befall zum Zeitpunkt T1 (n= 78)
11	JIA-Subtypen mit Anteil TMJ-Befall zum Zeitpunkt T1 (n=28)
12	MRI-Skores im Verlauf von T1-T2
13	Klinischer Skore „subjektive Symptome“
14	Klinischer Skore „Funktion“
15	Klinischer Skore „Zeichen und objektive Symptome“
16	Klinischer Skore „Wachstumsstörung“
17	Anzahl Patientenfälle (n=28) mit Zunahme, Abnahme und Konstanz bei den Exkursionsbewegungen im longitudinalen Verlauf
18	Darstellung durchschnittliche Zu- und Abnahme der mandibulären Exkursionsbewegungen im longitudinalen Verlauf in Millimeter
19	Klinische Funktion zu MRI-Entzündung zum Zeitpunkt T1
20	Klinische Funktion zu MRI-Deformation zum Zeitpunkt T1
21	Klinische Mundöffnung in Millimeter zu MRI-Deformation zum Zeitpunkt T1
22	Klinische Protrusion in Millimeter zu MRI-Deformation zum Zeitpunkt T1
23	Klinische Wachstumsstörung zu Gelenkserguss im MRI zum Zeitpunkt T1
24	Klinische Funktion zu Gesamtskore im MRI zum Zeitpunkt T1
25	Klinische Funktion zu MRI-Deformation zum Zeitpunkt T2
26	Klinische Wachstumsstörung zu MRI-Deformation zum Zeitpunkt T2
27	Klinische Wachstumsstörung zu Gelenkserguss im MRI zum Zeitpunkt T2
28	Klinischer Totalskore zu MRI-Deformation zum Zeitpunkt T2
29	Klinische Wachstumsstörung zu MRI-Totalskore zum Zeitpunkt T2
30	Klinische Zeichen und Symptome zu MRI-Entzündung im Verlauf von T1 zu T2
31	Klinische Wachstumsstörungen zu Gelenkserguss im MRI im Verlauf von T1 zu T2
<u>Tabellen</u>	
Tab.1	Skoringsystem klinische Kiefergelenksuntersuchung
Tab.2	Skoringsystem MRI
Tab.3	Darstellung Alters-, Geschlechts- und Subtypenverteilung der 28 Patienten
Tab.4	Verlauf von T1 zu T2: Klinik im Vergleich zu MRI
Tab.5	Verlauf von T1 zu T2 Klinik
Tab.6	Verlauf von T1 zu T2 MRI

8. Verdankung

Ich möchte allen, die mir die Arbeit an meiner Dissertation ermöglichten und erleichterten, ganz herzlich danken. In erster Linie meinem Doktorvater, Dr. med. dent. L. Müller, für die grossartige Betreuung bei dieser Dissertation und meinen Eltern für die ständige Unterstützung und der Finanzierung meiner Ausbildung.

9. Anhang

Case Report Form (CRF) JIA-Studie: mit freundlicher Genehmigung zur Verfügung gestellt von der Klinik für Kieferorthopädie des Zentrums für Zahnmedizin der Universität Zürich.